EVROPSKA
KOMISIJA

Bruselj, 26.4.2023
COM(2023) 192 final

2023/0132 (COD)

Predlog

DIREKTIVA EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETA

o zakoniku Unije o zdravilih za uporabo v humani medicini ter razveljavitvi Direktive 2001/83/ES in Direktive 2009/35/ES

(Besedilo velja za EGP)

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

OBRAZLOŽITVENI MEMORANDUM

1. OZADJE PREDLOGA

• Razlogi za predlog in njegovi cilji

S farmacevtsko zakonodajo EU je bila omogočena izdaja dovoljenj za varna, učinkovita in visokokakovostna zdravila. Vendar sta dostop pacientov do zdravil po vsej EU in zanesljivost preskrbe vse bolj zaskrbljujoča, kar se odraža v nedavnih sklepih Sveta[1] in resolucijah Evropskega parlamenta[2]. V številnih državah EU/EGP je vse večji problem tudi pomanjkanje zdravil. Med posledicami takega pomanjkanja sta manjša kakovost zdravljenja, ki ga prejmejo pacienti, ter večje breme za zdravstvene sisteme in zdravstvene delavce, ki morajo določiti in zagotoviti alternativno zdravljenje. Farmacevtska zakonodaja ustvarja regulativne spodbude za inovacije in regulativna orodja za podporo pravočasni odobritvi inovativnih in obetavnih načinov zdravljenja, vendar ta zdravila ne dosežejo vedno pacientov, pacienti v EU pa imajo različne ravni dostopa.

Poleg tega inovacije niso vedno osredotočene na neizpolnjene zdravstvene potrebe, obstaja pa nedelovanje trga, zlasti pri razvoju prednostnih antimikrobikov, ki lahko pomagajo obravnavati antimikrobično odpornost. Znanstveni in tehnološki razvoj ter digitalizacija niso v celoti izkoriščeni, pozornost pa je treba nameniti tudi vplivu zdravil na okolje. Poleg tega bi bilo mogoče sistem izdajanja dovoljenj poenostaviti, da bi dohajal svetovno regulativno konkurenco. Evropska strategija za zdravila[3] je celovit odgovor na sedanje izzive farmacevtske politike, pri katerem zakonodajni in nezakonodajni ukrepi medsebojno delujejo za doseganje splošnega cilja, tj. zagotoviti preskrbo z varnimi in cenovno dostopnimi zdravili v EU ter podpirati prizadevanja farmacevtske industrije EU na področju inovacij[4]. Pregled farmacevtske zakonodaje je ključen za doseganje teh ciljev. Vendar na inovacije, dostop in cenovno dostopnost vplivajo tudi dejavniki zunaj področja uporabe te zakonodaje, kot so raziskovalne in inovacijske dejavnosti na svetovni ravni ali nacionalne odločitve o določanju cen in povračilih. Zato vseh težav ni mogoče rešiti samo z reformo zakonodaje. Kljub temu je lahko farmacevtska zakonodaja EU povezovalni dejavnik, ki omogoča inovacije, dostop, cenovno dostopnost in varstvo okolja.

Predlagana revizija farmacevtske zakonodaje EU temelji na visoki ravni varovanja javnega zdravja in usklajenosti, ki je že bila dosežena na področju izdaje dovoljenj za promet z zdravili. Glavni cilj reforme je zagotoviti, da bodo imeli pacienti po vsej EU pravočasen in pravičen dostop do zdravil. Drugi cilj predloga je povečati zanesljivost preskrbe in odpraviti pomanjkanje s posebnimi ukrepi, vključno s strožjimi obveznostmi za imetnike dovoljenj za promet, da pred predvideno prekinitvijo stalne preskrbe trga z zdravilom sporočijo morebitno ali dejansko

---

1 Sklepi Sveta o večji uravnoteženosti farmacevtskih sistemov v Evropski uniji in njenih državah članicah (UL C 269, 23.7.2016, str. 31). Sklepi Sveta o dostopu do zdravil in medicinskih pripomočkov za močnejšo in odporno EU, 2021/C 269 I/02 (UL C 269I, 7.7.2021, str. 3).

2 Resolucija Evropskega parlamenta z dne 2. marca 2017 o možnostih, ki jih ima EU za izboljšanje dostopa do zdravil (2016/2057(INI)), Resolucija Evropskega parlamenta z dne 17. septembra 2020 o pomanjkanju zdravil – kako rešiti vse večji problem (2020/2071(INI)).

3 Sporočilo Komisije – Evropska strategija za zdravila (COM(2020) 761 final), https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe_sl.

4 Poslanica predsednice Evropske komisije komisarki za zdravje in varnost hrane Steli Kiriakides, mission-letter-stella-kyriakides_en.pdf (europa.eu).

pomanjkanje ter umike s trga, prenehanja in začasne prekinitve. Za podporo konkurenčnosti sektorja na svetovni ravni in njegovi inovativni moči je treba najti pravo ravnovesje med spodbujanjem inovacij z večjim poudarkom na neizpolnjenih zdravstvenih potrebah ter ukrepi za dostop in cenovno dostopnost.

Okvir je treba poenostaviti in prilagoditi znanstvenim in tehnološkim spremembam ter prispevati k zmanjšanju vpliva zdravil na okolje. Ta predlagana reforma je celovita, vendar ciljno usmerjena, pri čemer je osredotočena na določbe, pomembne za doseganje njenih specifičnih ciljev; zato zajema vse določbe, razen tistih o oglaševanju, ponarejenih zdravilih, homeopatskih zdravilih in tradicionalnih zdravilih rastlinskega izvora.

Zato so cilji predloga naslednji:

Splošni cilji

– zagotoviti visoko raven javnega zdravja z zagotavljanjem kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravil za paciente v EU;

– uskladiti notranji trg za nadzor in kontrolo zdravil ter pravice in dolžnosti pristojnih organov držav članic.

Specifični cilji

– zagotoviti, da imajo vsi pacienti po vsej EU pravočasen in pravičen dostop do varnih, učinkovitih in cenovno dostopnih zdravil;

– povečati zanesljivost preskrbe in zagotoviti, da so zdravila vedno na voljo pacientom, ne glede na to, kje v EU živijo;

– zagotavljati privlačno okolje, prijazno do inovacij in konkurenčnosti, za raziskave, razvoj in proizvodnjo zdravil v Evropi;

– povečati okoljsko trajnostnost zdravil.

Vsi zgoraj navedeni splošni in specifični cilji so pomembni tudi za področje zdravil za redke bolezni in zdravil za otroke.

- **Skladnost z obstoječimi predpisi s področja zadevne politike**

Sedanja farmacevtska zakonodaja EU vključuje splošno in posebno zakonodajo. Direktiva 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta[5] in Uredba (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta[6] (v nadaljnjem besedilu skupaj: splošna farmacevtska zakonodaja) vsebujeta določbe v zvezi z dovoljenji za promet z zdravili in zahtevami po izdaji dovoljenja, podpornimi shemami pred izdajo dovoljenja, regulativnimi spodbudami v smislu varstva podatkov in tržne zaščite, proizvodnjo in preskrbo ter Evropsko agencijo za zdravila (EMA). Splošno farmacevtsko zakonodajo dopolnjuje posebna zakonodaja o zdravilih za redke bolezni (Uredba (ES) št. 141/2000, v nadaljnjem besedilu: uredba o zdravilih sirotah[7]), zdravilih za otroke (Uredba (ES) št. 1901/2006, v nadaljnjem besedilu: uredba o

5 Direktiva 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini (UL L 311, 28.11.2001, str. 67).

6 Uredba (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 31. marca 2004 o postopkih Unije za pridobitev dovoljenja za promet in nadzor zdravil za humano uporabo ter o ustanovitvi Evropske agencije za zdravila (UL L 136, 30.4.2004, str. 1).

7 Uredba (ES) št. 141/2000 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. decembra 1999 o zdravilih sirotah (UL L 18, 22.1.2000, str. 1).

pediatričnih zdravilih[8]) in zdravilih za napredno zdravljenje (Uredba (ES) št. 1394/2007, v nadaljnjem besedilu: uredba o zdravilih za napredno zdravljenje[9]). Predlagana revizija farmacevtske zakonodaje bo sestavljena iz dveh zakonodajnih predlogov:

– nove direktive, ki bo razveljavila in nadomestila Direktivo 2001/83/ES in Direktivo 2009/35/ES Evropskega parlamenta in Sveta[10] ter vključevala ustrezne dele uredbe o pediatričnih zdravilih (Uredba (ES) št. 1901/2006);

– nove uredbe, ki bo razveljavila in nadomestila Uredbo (ES) št. 726/2004 in uredbo o zdravilih sirotah (Uredba (ES) št. 141/2000) ter razveljavila uredbo o pediatričnih zdravilih (Uredba (ES) št. 1901/2006) in vključevala njene ustrezne dele.

Združitev uredbe o zdravilih sirotah in uredbe o pediatričnih zdravilih z zakonodajo, ki se uporablja za vsa zdravila, bo omogočila poenostavitev in večjo skladnost.

Za zdravila za redke bolezni in otroke bodo še naprej veljale iste določbe kot za vsa druga zdravila v zvezi z njihovo kakovostjo, varnostjo in učinkovitostjo, na primer v zvezi s postopki za izdajo dovoljenja za promet, farmakovigilanco in zahtevami glede kakovosti. Vendar se bodo za te vrste zdravil še naprej uporabljale tudi posebne zahteve, da se podpre njihov razvoj. To pa zato, ker so se same tržne sile izkazale za nezadostne, da bi spodbudile ustrezne raziskave in razvoj zdravil za otroke in paciente z redkimi boleznimi. Take zahteve, ki so trenutno določene v ločenih zakonodajnih aktih, bi bilo treba vključiti v uredbo in to direktivo, da se zagotovita jasnost in skladnost vseh ukrepov, ki se uporabljajo za ta zdravila.

- **Skladnost z drugimi politikami Unije**

Zgoraj opisana farmacevtska zakonodaja EU je tesno povezana z več drugimi sorodnimi zakonodajnimi akti EU. Uredba o kliničnem preskušanju (Uredba (EU) št. 536/2014)[11] omogoča učinkovitejšo odobritev kliničnih preskušanj v EU. Uredba (EU) 2022/123[12] krepi vlogo Evropske agencije za zdravila, da bi olajšala usklajeno odzivanje na ravni EU na zdravstvene krize. Zakonodaja o pristojbinah EMA[13] prispeva k zagotavljanju ustreznega financiranja za njene dejavnosti, vključno z ustreznim plačilom pristojnim nacionalnim organom za njihov prispevek k opravljanju nalog agencije EMA.

---

8 Uredba (ES) št. 1901/2006 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 12. decembra 2006 o zdravilih za pediatrično uporabo in spremembah Uredbe (EGS) št. 1768/92, Direktive 2001/20/ES, Direktive 2001/83/ES in Uredbe (ES) št. 726/2004 (UL L 378, 27.12.2006, str. 1).

9 Uredba (ES) št. 1394/2007 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 13. novembra 2007 o zdravilih za napredno zdravljenje ter o spremembi Direktive 2001/83/ES in Uredbe (ES) št. 726/2004 (UL L 324, 10.12.2007, str. 121).

10 Direktiva 2009/35/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 23. aprila 2009 o barvilih, ki se lahko dodajajo zdravilom (UL L 109, 30.4.2009, str. 10).

11 Uredba (EU) št. 536/2014 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. aprila 2014 o kliničnem preskušanju zdravil za uporabo v humani medicini in razveljavitvi Direktive 2001/20/ES (UL L 158, 27.5.2014, str. 1).

12 Uredba (EU) 2022/123 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 25. januarja 2022 o okrepljeni vlogi Evropske agencije za zdravila pri pripravljenosti na krize in kriznem upravljanju na področju zdravil in medicinskih pripomočkov (UL L 20, 31.1.2022, str. 1).

13 Uredba Sveta (ES) št. 297/95 z dne 10. februarja 1995 o pristojbinah, ki se plačujejo Evropski agenciji za vrednotenje zdravil, in Uredba (EU) št. 658/2014 Evropskega parlamenta in Sveta o pristojbinah, ki se plačujejo Evropski agenciji za zdravila za izvajanje dejavnosti farmakovigilance v zvezi z zdravili za uporabo v humani medicini (UL L 35, 15.2.1995, str. 1).

Obstajajo tudi povezave z regulativnimi okviri EU za druge izdelke za zdravje. Zakonodaja EU o krvi, tkivih in celicah[14] je pomembna, saj so nekatere snovi človeškega izvora vhodne snovi za zdravila. Pomemben je tudi regulativni okvir EU za medicinske pripomočke[15], saj nekateri izdelki združujejo zdravila in medicinske pripomočke.

Poleg tega so cilji predlagane reforme farmacevtske zakonodaje skladni s cilji številnih širših programov in pobud politik EU.

Kar zadeva spodbujanje inovacij, program Obzorje Evropa[16], ki je ključni program financiranja za raziskave in inovacije v EU, ter načrt za boj proti raku[17] podpirata raziskave in razvoj novih zdravil. Poleg tega se inovacije v farmacevtskem sektorju spodbujajo z okviri za intelektualno lastnino v zvezi s patenti v skladu z nacionalno patentno zakonodajo, Evropsko patentno konvencijo in Sporazumom o trgovinskih vidikih pravic intelektualne lastnine (TRIPS) ter v zvezi z dodatnimi varstvenimi certifikati v skladu z uredbo EU o dodatnem varstvenem certifikatu[18]. Akcijski načrt za intelektualno lastnino[19] v okviru industrijske strategije vključuje posodobitev sistema dodatnih varstvenih certifikatov. Dodatni varstveni certifikati razširjajo nekatere patentne pravice, da se zaščitijo inovacije ter nadomestijo dolgotrajna klinična preskušanja in postopki za izdajo dovoljenja za promet. V zvezi z obravnavo neizpolnjenih zdravstvenih potreb na področju antimikrobične odpornosti bo predlagana reforma farmacevtske zakonodaje prispevala k ciljem evropskega akcijskega načrta „eno zdravje“ proti antimikrobični odpornosti[20].

Kar zadeva dostop do zdravil, imajo poleg farmacevtske zakonodaje pomembno vlogo tudi okviri za intelektualno lastnino, uredba o vrednotenju zdravstvenih tehnologij (Uredba (EU) 2021/2282, v nadaljnjem besedilu: uredba o vrednotenju zdravstvenih tehnologij)[21] in direktiva o preglednosti (Direktiva 89/105/EGS)[22].

---

14 Direktiva 2002/98/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 27. januarja 2003 o določitvi standardov kakovosti in varnosti za zbiranje, preskušanje, predelavo, shranjevanje in razdeljevanje človeške krvi in komponent krvi ter o spremembi Direktive 2001/83/ES in Direktiva 2004/23/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 31. marca 2004 o določitvi standardov kakovosti in varnosti, darovanja, pridobivanja, testiranja, predelave, konzerviranja, shranjevanja in razdeljevanja človeških tkiv in celic (UL L 033, 8.2.2003, str. 30).

15 Uredba (EU) 2017/745 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 5. aprila 2017 o medicinskih pripomočkih, spremembi Direktive 2001/83/ES, Uredbe (ES) št. 178/2002 in Uredbe (ES) št. 1223/2009 ter razveljavitvi direktiv Sveta 90/385/EGS in 93/42/EGS (UL L 117, 5.5.2017, str. 1) ter Uredba (EU) 2017/746 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 5. aprila 2017 o *in vitro* diagnostičnih medicinskih pripomočkih ter razveljavitvi Direktive 98/79/ES in Sklepa Komisije 2010/227/EU (UL L 117, 5.5.2017, str. 176).

16 Uredba (EU) 2021/695 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 28. aprila 2021 o vzpostavitvi okvirnega programa za raziskave in inovacije Obzorje Evropa, določitvi pravil za sodelovanje in razširjanje rezultatov ter razveljavitvi uredb (EU) št. 1290/2013 in (EU) št. 1291/2013 (UL L 170, 12.5.2021, str. 1).

17 Sporočilo Komisije – Evropski načrt za boj proti raku (COM(2021) 44 final).

18 Uredba (ES) št. 469/2009 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. maja 2009 o dodatnem varstvenem certifikatu za zdravila (UL L 152, 16.6.2009, str. 1).

19 Sporočilo Komisije – Čim boljše izkoriščanje inovacijskega potenciala EU – Akcijski načrt za pravice intelektualne lastnine v podporo okrevanju in odpornosti EU (COM(2020) 760 final).

20 Sporočilo Komisije – Evropski akcijski načrt „eno zdravje“ zoper odpornost proti antimikrobikom, https://ec.europa.eu/health/system/files/2020-01/amr_2017_action-plan_0.pdf.

21 Uredba (EU) 2021/2282 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 15. decembra 2021 o vrednotenju zdravstvenih tehnologij in spremembi Direktive 2011/24/EU (UL L 458, 22.12.2021, str. 1).

Poleg tega, da dodatni varstveni certifikati razširjajo nekatere patentne pravice za zaščito inovacij, vplivajo tudi na učinek obdobij regulativne zaščite, določenih s farmacevtsko zakonodajo, in s tem na vstop generičnih in podobnih bioloških zdravil na trg ter navsezadnje na dostop pacientov do zdravil in cenovno dostopnost. V skladu z uredbo o vrednotenju zdravstvenih tehnologij bodo nacionalni organi za vrednotenje zdravstvenih tehnologij izvajali skupne klinične ocene, s katerimi bodo nova zdravila primerjali z obstoječimi. Take skupne klinične ocene bodo državam članicam pomagale pri bolj pravočasnem in z dokazi podprtem odločanju o določanju cen in povračilih. Nazadnje, direktiva o preglednosti ureja postopkovne vidike odločitev držav članic o določanju cen in povračilih, vendar ne vpliva na višino cene.

Da bi se povečala zanesljivost preskrbe z zdravili, je cilj predlagane reforme farmacevtske zakonodaje obravnavati sistemska pomanjkanja in izzive v preskrbni verigi. Zato predlagana reforma dopolnjuje in nadalje razvija vloge držav članic in pristojnih organov držav članic, kot je določeno v uredbi o razširitvi pooblastil agencije EMA (Uredba (EU) 2022/123), njen namen pa je zagotoviti dostop do kritičnih zdravil in neprekinjeno preskrbo z njimi med zdravstvenimi krizami. Dopolnjuje tudi poslanstvo Evropskega organa za pripravljenost in odzivanje na izredne zdravstvene razmere (HERA) za zagotovitev razpoložljivosti zdravstvenih protiukrepov ob pripravah na zdravstvene krize in v času takih kriz. Predlagana reforma farmacevtske zakonodaje je zato skladna s svežnjem zakonodajnih pobud v zvezi z zdravstveno varnostjo v okviru evropske zdravstvene unije[23].

Za reševanje okoljskih izzivov bo predlagana reforma farmacevtske zakonodaje podprla pobude v okviru evropskega zelenega dogovora[24]. Med temi pobudami so akcijski načrt EU „Naproti ničelnemu onesnaževanju zraka, vode in tal“ ter revizije (i) direktive o čiščenju komunalne odpadne vode[25], (ii) direktive o industrijskih emisijah[26] in (iii) seznama onesnaževal površinskih in podzemnih voda na podlagi okvirne direktive o vodah[27]. Predlog je tudi dobro usklajen s strateškim pristopom k farmacevtskim izdelkom v okolju[28].

---

22 Direktiva Sveta 89/105/EGS z dne 21. decembra 1988 v zvezi s preglednostjo ukrepov, ki urejajo določanje cen zdravil za človeško uporabo in njihovo vključitev v področje nacionalnih sistemov zdravstvenega zavarovanja (UL L 40, 11.2.1989, str. 8).

23 Evropska zdravstvena unija – varovanje zdravja Evropejcev in skupno odzivanje na čezmejne zdravstvene krize, https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/promoting-our-european-way-life/european-health-union_sl.

24 Sporočilo Komisije – Evropski zeleni dogovor (COM(2019) 640 final).

25 Direktiva Sveta 91/271/EGS z dne 21. maja 1991 o čiščenju komunalne odpadne vode (UL L 135, 30.5.1991, str. 40).

26 Direktiva 2010/75/EU Evropskega parlamenta in Sveta z dne 24. novembra 2010 o industrijskih emisijah (celovito preprečevanje in nadzorovanje onesnaževanja) (UL L 334, 17.12.2010, str. 17).

27 Direktiva 2000/60/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 23. oktobra 2000 o določitvi okvira za ukrepe Skupnosti na področju vodne politike (UL L 327, 22.12.2000, str. 1) in Direktiva 2013/39/EU Evropskega parlamenta in Sveta z dne 12. avgusta 2013 o spremembi direktiv 2000/60/ES in 2008/105/ES v zvezi s prednostnimi snovmi na področju vodne politike (Besedilo velja za EGP) (UL L 226, 24.8.2013, str. 1).

28 Strateški pristop k farmacevtskim izdelkom v okolju, https://ec.europa.eu/environment/water/water-dangersub/pharmaceuticals.htm.

Kar zadeva uporabo zdravstvenih podatkov, bo evropski zdravstveni podatkovni prostor[29] zagotovil skupni okvir za dostop do visokokakovostnih praktičnih zdravstvenih podatkov v vseh državah članicah. To bo spodbudilo napredek na področju raziskav in razvoja zdravil ter zagotovilo nova orodja za farmakovigilanco in primerjalne klinične ocene. Z olajšanjem dostopa do zdravstvenih podatkov in njihove uporabe bosta pobudi skupaj podpirali konkurenčnost farmacevtske industrije EU in njeno zmogljivost za inovacije.

2. PRAVNA PODLAGA, SUBSIDIARNOST IN SORAZMERNOST

- **Pravna podlaga**

Predlog temelji na členu 114(1) in členu 168(4), točka (c), Pogodbe o delovanju Evropske unije (PDEU). To je v skladu s pravno podlago obstoječe farmacevtske zakonodaje EU. Cilj člena 114(1) je vzpostavitev in delovanje notranjega trga, medtem ko se člen 168(4), točka (c), nanaša na določitev visokih standardov kakovosti in varnosti zdravil.

- **Subsidiarnost (za neizključno pristojnost)**

Skupni standardi kakovosti, varnosti in učinkovitosti za izdajo dovoljenj za promet z zdravili predstavljajo čezmejno vprašanje javnega zdravja, ki zadeva vse države članice in ga je zato mogoče učinkovito urediti le na ravni EU. Ukrepi EU temeljijo tudi na enotnem trgu, da bi se dosegel večji učinek v zvezi z dostopom do varnih, učinkovitih in cenovno dostopnih zdravil ter zanesljivostjo preskrbe po vsej EU. Neusklajeni ukrepi držav članic bi lahko povzročili izkrivljanje konkurence in ovire za trgovino znotraj EU z zdravili, ki so pomembna za celotno EU, ter bi verjetno tudi povečali upravno breme za farmacevtske družbe, ki pogosto poslujejo v več kot eni državi članici.

Usklajen pristop na ravni EU zagotavlja tudi večji potencial za spodbude za podporo inovacijam in usklajeno ukrepanje za razvoj zdravil na področjih neizpolnjenih zdravstvenih potreb. Poleg tega naj bi se s poenostavitvijo in racionalizacijo postopkov v okviru predlagane reforme zmanjšalo upravno breme za podjetja in organe ter s tem izboljšala učinkovitost in privlačnost sistema EU. Reforma bo s ciljno usmerjenimi spodbudami in drugimi ukrepi, ki olajšujejo zgodnji vstop generičnih in podobnih bioloških zdravil na trg ter prispevajo k dostopu pacientov in cenovni dostopnosti, pozitivno vplivala tudi na konkurenčno delovanje trga. Kljub temu predlagana reforma farmacevtske zakonodaje spoštuje izključno pristojnost držav članic pri zagotavljanju zdravstvenih storitev, vključno s politikami in odločitvami glede določanja cen in povračil.

- **Sorazmernost**

Pobuda ne presega tistega, kar je potrebno za doseganje ciljev reforme. Pri tem spodbuja nacionalne ukrepe, ki sicer ne bi zadostovali za zadovoljivo doseganje teh ciljev.

Načelo sorazmernosti se kaže v primerjavi različnih možnosti, ocenjenih v oceni učinka. Med ciljem inovacij (spodbujanje razvoja novih zdravil) in ciljem cenovne dostopnosti (ki se pogosto doseže s konkurenco med generičnimi/podobnimi

[29] Sporočilo Komisije – Evropski zdravstveni podatkovni prostor: izkoriščanje moči zdravstvenih podatkov za ljudi, paciente in inovacije (COM(2022) 196 final).

biološkimi zdravili) so na primer neizogibni kompromisi. Reforma ohranja spodbude kot ključni element inovacij, vendar so prilagojene za boljše spodbujanje in nagrajevanje razvoja izdelkov na področjih neizpolnjenih zdravstvenih potreb ter za boljše obravnavanje pravočasnega dostopa pacientov do zdravil v vseh državah članicah.

- **Izbira instrumenta**

Predlagana direktiva uvaja številne spremembe Direktive 2001/83/ES ter vključuje del sedanjih določb in spremembe Uredbe (ES) št. 1901/2006. Nova direktiva o razveljavitvi Direktive 2001/83/ES (namesto direktive o spremembi) se zato šteje za ustrezen pravni instrument. Direktiva ostaja najboljša izbira pravnega instrumenta za preprečitev razdrobljenosti nacionalne zakonodaje o zdravilih za uporabo v humani medicini, saj zakonodaja temelji na sistemu nacionalnih dovoljenj za promet in dovoljenj EU za promet. Nacionalna dovoljenja za promet se izdajajo in upravljajo na podlagi nacionalnih predpisov, s katerimi se izvaja zakonodaja EU. V okviru ocene splošne farmacevtske zakonodaje ni bilo ugotovljeno, da je izbira pravnega instrumenta povzročila posebne težave ali znižala raven usklajenosti. Poleg tega je mnenje platforme REFIT[30] iz leta 2019 pokazalo, da države članice ne podpirajo preoblikovanja Direktive 2001/83/ES v uredbo.

3. REZULTATI NAKNADNIH OCEN, POSVETOVANJ Z DELEŽNIKI IN OCEN UČINKA

- **Naknadne ocene/preverjanja ustreznosti obstoječe zakonodaje**

Za reformo splošne farmacevtske zakonodaje so bile dejavnosti posvetovanja z deležniki izvedene kot del vzporednih vrednotenj in ocen učinka splošne farmacevtske zakonodaje, uredbe o zdravilih sirotah in uredbe o pediatričnih zdravilih[31].

Za zdravila za redke bolezni in otroke je bila izvedena skupna ocena delovanja obeh zakonodajnih aktov, ki je bila objavljena leta 2020[32].

Ocena splošne farmacevtske zakonodaje je pokazala, da je zakonodaja še vedno ustrezna za dva splošna cilja varovanja javnega zdravja in usklajevanja notranjega trga za zdravila v EU. Zakonodaja je dosegla cilje revizije iz leta 2004, čeprav niso bili vsi doseženi v enakem obsegu. Cilj zagotavljanja kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravil je bil dosežen v največjem obsegu, medtem ko je bil dostop pacientov do zdravil v vseh državah članicah dosežen le v omejenem obsegu. Kar zadeva zagotavljanje konkurenčnega delovanja notranjega trga in privlačnost v svetovnem okviru, je bila zakonodaja uspešna v zmernem obsegu. V oceni je bilo ugotovljeno, da so dosežki ali pomanjkljivosti, ki jih je pokazala revizija iz leta 2004 v zvezi s cilji, odvisni od številnih zunanjih dejavnikov, ki niso zajeti v področju uporabe zakonodaje. Med temi dejavniki so dejavnosti na področju raziskav in

---

30 *The EU's efforts to simplify legislation – 2019 Annual Burden survey* (Prizadevanja EU za poenostavitev zakonodaje – letna študija bremena za leto 2019), https://commission.europa.eu/system/files/2020-08/annual_burden_survey_2019_4_digital.pdf.

31 Delovni dokument služb Komisije, Ocena učinka, Priloga 5: Vrednotenje.

32 *Evaluation of the medicines for rare diseases and children legislation* (Ocena zakonodaje o zdravilih za redke bolezni in zdravilih za otroke), https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/medicines-children/evaluation-medicines-rare-diseases-and-children-legislation_en.

razvoja ter mednarodna lokacija grozdov za raziskave in razvoj, nacionalne odločitve o določanju cen in povračilih, poslovne odločitve in velikost trga. Farmacevtski sektor in razvoj zdravil sta globalna; raziskave in klinična preskušanja, izvedeni na eni celini, bodo podpirali razvoj in izdajo dovoljenj na drugih celinah; preskrbne verige in proizvodnja zdravil so prav tako globalne. Obstaja mednarodno sodelovanje za harmonizacijo zahtev v podporo izdaji dovoljenj za promet, na primer Mednarodni svet za harmonizacijo tehničnih zahtev za zdravila za uporabo v humani medicini (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use – ICH)[33].

V oceni so bile ugotovljene glavne pomanjkljivosti, ki jih farmacevtska zakonodaja ni ustrezno odpravila, hkrati pa je bilo ugotovljeno, da so te pomanjkljivosti prav tako odvisne od dejavnikov, ki niso zajeti v tej zakonodaji. Te glavne pomanjkljivosti so:

– zdravstvene potrebe pacientov niso izpolnjene v zadostnem obsegu;

– cenovna dostopnost zdravil je izziv za zdravstvene sisteme;

– pacienti po vsej EU nimajo enakega dostopa do zdravil;

– pomanjkanje zdravil je vse večji problem v EU;

– življenjski cikel zdravila lahko negativno vpliva na okolje;

– regulativni sistem ne omogoča dovolj inovacij in v nekaterih primerih ustvarja nepotrebno upravno breme.

Kar zadeva zdravila za redke bolezni in otroke, je ocena pokazala, da sta posebna zakonodajna akta na splošno dosegla pozitivne rezultate, saj sta omogočila razvoj več zdravil za ti dve skupini prebivalstva. Vendar je pokazala tudi pomembne pomanjkljivosti, ki so podobne tistim, ugotovljenim za splošno farmacevtsko zakonodajo, in sicer:

– zdravstvene potrebe pacientov z redkimi boleznimi in otrok niso izpolnjene v zadostnem obsegu;

– cenovna dostopnost zdravil je vse večji izziv za zdravstvene sisteme;

– pacienti po vsej EU nimajo enakega dostopa do zdravil;

– regulativni sistem inovacij ne omogoča dovolj in v nekaterih primerih ustvarja nepotrebno upravno breme.

• **Posvetovanja z deležniki**

Za reformo splošne farmacevtske zakonodaje so bile dejavnosti posvetovanja z deležniki izvedene kot del vzporednega vrednotenja in ocene učinka[34]. Za to nalogo je bila pripravljena enotna strategija posvetovanja, vključno z dejavnostmi posvetovanja, usmerjenimi v preteklost in prihodnost. Njen cilj je bil zbrati prispevke in stališča vseh skupin deležnikov glede ocene zakonodaje in za oceno učinka različnih možnosti politike za reformo.

V strategiji posvetovanja so bile kot prednostne skupine opredeljene naslednje ključne skupine deležnikov: javnost, organizacije, ki zastopajo paciente, potrošnike

33 ICH – usklajevanje za boljše zdravje, https://www.ich.org/.

34 Delovni dokument služb Komisije, Ocena učinka, Priloga 2: Posvetovanje z deležniki (zbirno poročilo).

in civilno družbo ter so dejavne na področju javnega zdravja in socialnih vprašanj, zdravstveni delavci in izvajalci zdravstvene dejavnosti, raziskovalci, akademski krogi in znanstvena združenja (akademiki), okoljske organizacije ter farmacevtska industrija in njeni predstavniki.

Komisija je v okviru delovnega procesa na področju notranje politike v podporo reviziji sodelovala z Evropsko agencijo za zdravila (EMA) in pristojnimi organi držav članic, ki se ukvarjajo z urejanjem področja zdravil. Tako EMA kot pristojni organi imajo ključno vlogo pri izvajanju farmacevtske zakonodaje.

Informacije so bile zbrane s posvetovanji, ki so potekala med 30. marcem 2021 in 25. aprilom 2022. Zajemala so:

– povratne informacije o časovnem načrtu skupne ocene/začetni oceni učinka, ki ju je pripravila Komisija (od 30. marca do 27. aprila 2021);

– spletno javno posvetovanje Komisije (od 28. septembra do 21. decembra 2021);

– ciljno usmerjene ankete med deležniki z javnimi organi, farmacevtsko industrijo, vključno z malimi in srednjimi podjetji (MSP), akademskimi krogi, predstavniki civilne družbe in izvajalci zdravstvene dejavnosti (anketa) (od 16. novembra 2021 do 14. januarja 2022);

– razgovore (od 2. decembra 2021 do 31. januarja 2022);

– delavnico za potrjevanje ugotovitev ocene (delavnica 1), ki je potekala 19. januarja 2022;

– delavnico za potrjevanje ugotovitev ocene učinka (delavnica 2), ki je potekala 25. aprila 2022.

Deležniki so se na splošno strinjali, da sedanji farmacevtski sistem zagotavlja visoko raven varnosti pacientov, na kateri lahko temelji revizija za obravnavanje novih izzivov in izboljšanje preskrbe z varnimi in cenovno dostopnimi zdravili, dostopa pacientov in inovacij, zlasti na področjih, na katerih zdravstvene potrebe pacientov niso izpolnjene. Javnost, pacienti in organizacije civilne družbe so navedli, da pričakujejo enakopraven dostop do inovativnih terapij po vsej EU, tudi za neizpolnjene zdravstvene potrebe, in stalno preskrbo z zdravili. Javni organi in organizacije pacientov so se odločili za različno trajanje sedanjih glavnih spodbud, kot je razvidno iz prednostne možnosti. Farmacevtska industrija je nasprotovala vsakršni uvedbi spremenljivih spodbud ali skrajšanju obstoječih spodbud, podprla pa je uvedbo dodatnih ali novih spodbud. Industrija je poudarila tudi potrebo po stabilnosti sedanjega pravnega okvira in predvidljivosti spodbud. Ključni deležniki, kot so izvajalci zdravstvene dejavnosti, akademski krogi in okoljske organizacije, so podprli elemente v zvezi z okoljem, regulativno podporo za nekomercialne subjekte in spremembo namena zdravil, vključene v prednostno možnost.

V zvezi z revizijo zakonodaje o zdravilih za otroke in redke bolezni so bile v okviru postopka ocene učinka izvedene posebne dejavnosti posvetovanja: javno posvetovanje je potekalo od 7. maja do 30. julija 2021. Poleg tega so bile od 21. junija do 30. julija 2021 izvedene ciljno usmerjene ankete, vključno z anketo o stroških za farmacevtske družbe in javne organe (pozni odgovori so se zaradi poletnih počitnic sprejemali do konca septembra 2021). Konec junija 2021 je bil izveden program razgovorov z vsemi zadevnimi skupinami deležnikov (javnimi organi, farmacevtsko industrijo, vključno z MSP, akademskimi krogi, predstavniki

civilne družbe in izvajalci zdravstvene dejavnosti), tematske skupine pa so se sestale 23. februarja 2022, da bi razpravljale o nekaterih glavnih vprašanjih reforme.

Deležniki so se na splošno strinjali, da sta zakonodajna akta pozitivno vplivala na razvoj zdravil za otroke in zdravljenje redkih bolezni. Vendar se je v zvezi z uredbo o pediatričnih zdravilih celotna sedanja struktura načrta pediatričnih raziskav in pogoja, ki omogoča opustitev obveznosti priprave takega načrta, štela za možno oviro za razvoj nekaterih inovativnih izdelkov. Vsi deležniki so poudarili, da bi bilo treba pri zdravilih za redke bolezni in zdravilih za otroke bolje podpirati zdravila, ki izpolnjujejo neizpolnjene zdravstvene potrebe pacientov. Javni organi so podprli različno trajanje tržne ekskluzivnosti za zdravila za redke bolezni kot orodje za boljše usmerjanje razvoja na področjih, na katerih zdravljenja niso na voljo. Farmacevtska industrija je nasprotovala vsakršni uvedbi spremenljivih spodbud ali skrajšanju obstoječih spodbud, podprla pa je uvedbo dodatnih ali novih spodbud. Kar zadeva revizijo splošne farmacevtske zakonodaje, je industrija poudarila tudi potrebo po stabilnosti sedanjega pravnega okvira in predvidljivosti spodbud.

- **Zbiranje in uporaba strokovnih mnenj**

Poleg obsežnega posvetovanja z deležniki, opisanega v prejšnjih oddelkih, so bile izvedene naslednje zunanje študije v podporo vzporednemu vrednotenju in oceni učinka splošne farmacevtske zakonodaje ter vrednotenju in oceni učinka zakonodaje o zdravilih sirotah in pediatriji:

– *Study supporting the Evaluation and Impact Assessment of the general pharmaceutical legislation. Evaluation Report* (Študija v podporo vrednotenju in oceni učinka splošne farmacevtske zakonodaje. Poročilo o vrednotenju), Technopolis Group (2022);

– *Study supporting the Evaluation and Impact Assessment of the general pharmaceutical legislation. Impact Assessment Report* (Študija v podporo vrednotenju in oceni učinka splošne farmacevtske zakonodaje. Poročilo o oceni učinka), Technopolis Group (2022);

– *Future-proofing pharmaceutical legislation – Study on medicine shortages* (Zagotovitev farmacevtske zakonodaje, ki bo primerna za prihodnost – študija o pomanjkanju zdravil), Technopolis Group (2021);

– *Study to support the evaluation of the EU Orphan Regulation* (Študija v podporo oceni uredbe EU o zdravilih sirotah), Technopolis Group in Ecorys (2019);

– *Study on the economic impact of supplementary protection certificates, pharmaceutical incentives and rewards in Europe* (Študija ekonomskega učinka dodatnih varstvenih certifikatov, spodbud na področju farmacije in nagrad v Evropi), Copenhagen Economics (2018);

– *Study on the economic impact of the Paediatric Regulation, including its rewards and incentives* (Študija ekonomskega učinka uredbe o pediatričnih zdravilih, vključno z njenimi nagradami in spodbudami), Technopolis Group in Ecorys (2016).

- **Ocene učinka**

Splošna farmacevtska zakonodaja

V okviru ocene učinka za revizijo splošne farmacevtske zakonodaje[35] so bile analizirane tri možnosti politike (A, B in C).

– Možnost A temelji na obstoječem stanju in dosega cilje predvsem z novimi spodbudami.

– Pri možnosti B se cilji dosegajo z več obveznostmi in nadzorom.

– Možnost C uporablja pristop *quid pro quo* v smislu, da se pozitivno vedenje nagradi, obveznosti pa se uporabijo le, če ni drugih možnosti.

Možnost A ohranja sedanji sistem regulativne zaščite za inovativna zdravila in dodaja dodatna pogojna obdobja zaščite. Prednostni antimikrobiki so upravičeni do prenosljivega kupona o ekskluzivnosti. Ohranijo se sedanje zahteve glede zanesljivosti preskrbe (obvestilo o umiku vsaj dva meseca vnaprej). Obstoječe zahteve glede ocene tveganja za okolje so ohranjene, dodane pa so dodatne obveznosti obveščanja.

Možnost B predvideva različno trajanje obdobij regulativnega varstva podatkov (razdeljena na standardna in pogojna obdobja). Podjetja morajo imeti v svojem portfelju antimikrobik ali vplačati v sklad za financiranje razvoja novih. Podjetja morajo v večini držav članic (vključno z majhnimi trgi) dati na trg zdravila z dovoljenjem za promet na ravni EU in zagotoviti informacije o prejetih javnih sredstvih. Ohranjene so sedanje zahteve glede zanesljivosti preskrbe, podjetja pa morajo svoje dovoljenje za promet pred umikom ponuditi za prenos na drugo podjetje. Na podlagi ocene tveganja za okolje so podjetjem naložene dodatne odgovornosti.

Možnost C predvideva različno trajanje regulativnega varstva podatkov (razdeljeno na standardna in pogojna obdobja), pri čemer vzpostavlja ravnovesje med zagotavljanjem privlačnih spodbud za inovacije in podpiranjem pravočasnega dostopa pacientov do zdravil po vsej EU. Prednostni antimikrobiki so lahko upravičeni do prenosljivega kupona o ekskluzivnosti, pri čemer veljajo stroga merila za upravičenost in pogoji za uporabo kupona, ukrepi za preudarno rabo pa dodatno prispevajo k obravnavanju antimikrobične odpornosti. Imetniki dovoljenj za promet morajo zagotoviti preglednost javnega financiranja kliničnih preskušanj. Poročanje o pomanjkanjih je usklajeno, organi na ravni EU pa se obveščajo le o kritičnih pomanjkanjih. Imetniki dovoljenj za promet morajo morebitna pomanjkanja sporočiti prej, pred umikom pa morajo svoje dovoljenje za promet ponuditi za prenos na drugo podjetje. Zahteve glede ocene tveganja za okolje in pogojev uporabe so strožje.

Vse možnosti dopolnjuje sklop skupnih elementov, katerih cilj je poenostavitev in racionalizacija regulativnih postopkov ter prilagoditev zakonodaje, da bo primerna za prihodnost in prilagojena novim tehnologijam.

Prednostna možnost temelji na možnosti C in vključuje tudi zgoraj navedene skupne elemente. Štela se je za najboljšo izbiro politike ob upoštevanju specifičnih ciljev revizije ter ekonomskih, socialnih in okoljskih učinkov predlaganih ukrepov.

Prednostna možnost in njena uvedba spremenljivih spodbud sta stroškovno učinkovit način za doseganje ciljev boljšega dostopa, obravnavanja neizpolnjenih zdravstvenih potreb in cenovne dostopnosti za zdravstvene sisteme. Pričakuje se, da se bo s prednostno možnostjo dostop povečal za 15 %, kar pomeni, da se bo število ljudi, ki

[35] Delovni dokument služb Komisije, Ocena učinka.

prebivajo v EU in bi lahko imeli koristi od novega zdravila, povečalo za 67 milijonov in da bo ob enakih stroških za javne plačnike kot danes na voljo več zdravil, ki izpolnjujejo neizpolnjene zdravstvene potrebe. Poleg tega se pričakuje, da bodo z medsektorskimi ukrepi, ki naj bi omogočili boljše usklajevanje, poenostavitev in pospešitev regulativnih postopkov, zagotovljeni prihranki za podjetja in regulativne organe.

Ukrepi za spodbujanje razvoja prednostnih antimikrobikov naj bi po ocenah pomenili stroške za javne plačnike in industrijo generičnih zdravil, vendar bi lahko bili učinkoviti v boju proti antimikrobični odpornosti, če bi se uporabljali pod strogimi pogoji in s strogimi ukrepi za preudarno rabo. Te stroške je treba obravnavati tudi v okviru grožnje odpornih bakterij in sedanjih stroškov zaradi antimikrobične odpornosti, vključno s smrtjo, stroški zdravstvenega varstva in izgubo produktivnosti.

Proizvajalci originatorskih zdravil bi imeli dodatne stroške in koristi zaradi spodbud in pogojev za uvedbo na trg, njihova prodaja pa bi se na splošno povečala. Nekateri višji stroški bodo povezani s poročanjem o pomanjkanjih. Regulativni organi bodo imeli stroške zaradi opravljanja dodatnih nalog na področju obvladovanja pomanjkanja, okrepljene ocene tveganja za okolje ter okrepljene znanstvene in regulativne podpore pred izdajo dovoljenja.

Zakonodaja o zdravilih sirotah in pediatričnih zdravilih

V okviru ocene učinka glede revizije zakonodaje o *zdravilih sirotah* in *pediatričnih zdravilih* so bile analizirane tudi tri možnosti politike (A, B in C) za vsak zakonodajni akt. Različne možnosti politike se razlikujejo glede spodbud ali nagrad, do katerih bi bila upravičena zdravila za redke bolezni in otroke. Poleg tega bo revizija vključevala vrsto skupnih elementov, prisotnih pri vseh možnostih.

Pri zdravilih za *redke bolezni* možnost A ohranja desetletno tržno ekskluzivnost in kot dodatno spodbudo dodaja prenosljivi kupon regulativne zaščite za izdelke, ki izpolnjujejo veliko neizpolnjeno zdravstveno potrebo pacientov. Tak kupon omogoča enoletno podaljšanje trajanja regulativne zaščite ali pa se lahko proda drugemu podjetju in uporabi za izdelek v portfelju tega podjetja.

Pri možnosti B je odpravljena trenutna desetletna tržna ekskluzivnost za vsa zdravila sirote.

Možnost C zagotavlja različno trajanje tržne ekskluzivnosti, in sicer deset, devet in pet let, glede na vrsto zdravila sirote (za veliko neizpolnjeno zdravstveno potrebo, nove učinkovine oziroma dobro uveljavljene uporabe). Dodatno podaljšanje tržne ekskluzivnosti za eno leto se lahko odobri na podlagi dostopnosti za paciente v vseh zadevnih državah članicah, vendar le za izdelke, ki izpolnjujejo veliko neizpolnjeno zdravstveno potrebo, in nove učinkovine.

Vse možnosti dopolnjuje sklop skupnih elementov, katerih cilj je poenostavitev in racionalizacija regulativnih postopkov ter prilagoditev zakonodaje, da bo primerna za prihodnost.

Možnost C se je ob upoštevanju specifičnih ciljev ter ekonomskih in socialnih učinkov predlaganih ukrepov štela za najboljšo izbiro politike. Pričakuje se, da bo ta možnost zagotovila uravnotežen pozitiven rezultat, ki bo prispeval k doseganju štirih ciljev revizije. Njen cilj bo preusmeritev naložb in spodbuditev inovacij, zlasti na področju izdelkov, ki izpolnjujejo veliko neizpolnjeno zdravstveno potrebo, ne da bi se pri tem ogrozil razvoj drugih zdravil za redke bolezni. Pričakuje se tudi, da bodo

ukrepi, predvideni v okviru te možnosti, izboljšali konkurenčnost farmacevtske industrije EU, vključno z MSP, in prinesli najboljše rezultate v smislu dostopa pacientov (zaradi: (i) možnosti, da generična in podobna biološka zdravila vstopijo na trg prej kot vstopijo danes, in (ii) predlaganih pogojev dostopa za razširitev tržne ekskluzivnosti). Poleg tega bodo prožnejša merila za boljšo opredelitev redke bolezni zagotovila, da bo zakonodaja bolj „ustrezna“ za prilagoditev novim tehnologijam in zmanjšanje upravnih bremen.

Skupna bilanca letnih stroškov in koristi, izračunana za posamezne zainteresirane skupine deležnikov za to prednostno možnost v primerjavi z izhodiščnim scenarijem, je: prihranki pri stroških v višini 662 milijonov EUR za javne plačnike zaradi pospešenega vstopa generičnih zdravil na trg in 88 milijonov EUR večji dobiček za industrijo generičnih zdravil. Javnost bo imela koristi od enega ali dveh dodatnih zdravil, ki izpolnjujeta veliko neizpolnjeno zdravstveno potrebo, ter na splošno širšega in hitrejšega dostopa za paciente. Proizvajalci originatorskih zdravil bodo zaradi zgodnejšega vstopa generičnih zdravil na trg utrpeli izgubo bruto dobička, ocenjeno na 640 milijonov EUR, vendar se pričakuje, da bodo podjetja ustvarila prihranke zaradi medsektorskih ukrepov v splošni farmacevtski zakonodaji, ki naj bi omogočili boljše usklajevanje, poenostavitev in pospešitev regulativnih postopkov.

Pri zdravilih *za otroke* je pri možnosti A šestmesečno podaljšanje dodatnega varstvenega certifikata ohranjeno kot nagrada za vsa zdravila, za katera je bil izveden načrt pediatričnih raziskav. Poleg tega je dodana dodatna nagrada za zdravila, ki izpolnjujejo neizpolnjene zdravstvene potrebe otrok. To bo vključevalo dodatno 12-mesečno podaljšanje dodatnega varstvenega certifikata ali kupon regulativne zaščite (z enoletno veljavnostjo), ki bi se lahko proti plačilu prenesel na drug izdelek (po možnosti drugega podjetja), s čimer bi se lahko za ta drugi izdelek izkoristilo podaljšano regulativno varstvo podatkov (+ eno leto). Pri možnosti B je nagrada za izvedbo načrta pediatričnih raziskav odpravljena. Za razvijalce vsakega novega zdravila bi še naprej veljala obveznost, da se dogovorijo z Evropsko agencijo za zdravila in izvedejo načrt pediatričnih raziskav, vendar ne bi bilo nagrade za nastale dodatne stroške. Pri možnosti C je tako kot danes šestmesečno podaljšanje dodatnega varstvenega certifikata še vedno glavna nagrada za izvedbo načrta pediatričnih raziskav. Vse možnosti dopolnjuje sklop skupnih elementov, katerih cilj je poenostavitev in racionalizacija regulativnih postopkov ter prilagoditev zakonodaje, da bo primerna za prihodnost.

Možnost C se je ob upoštevanju specifičnih ciljev predlaganih ukrepov ter ekonomskih in socialnih učinkov štela za najboljšo izbiro politike. Pričakuje se, da bo možnost C prinesla povečano število zdravil, zlasti na področjih neizpolnjenih zdravstvenih potreb otrok, pri čemer naj bi ta zdravila otroke dosegla hitreje kot danes. Zagotovila bi tudi pravično donosnost naložb za razvijalce zdravil, ki izpolnjujejo zakonsko obveznost preučevanja zdravil za otroke, ter zmanjšanje upravnih stroškov, povezanih s postopki, ki izhajajo iz te obveznosti.

Pričakuje se, da se bo z novimi ukrepi za poenostavitev in obveznostmi (na primer tistimi, ki so povezane z mehanizmom delovanja zdravila) čas, potreben za dostop do otroških različic zdravil, skrajšal za dve do tri leta, v primerjavi z izhodiščnim scenarijem pa bodo letno zagotovljena tri dodatna nova zdravila za otroke, kar bo prineslo dodatne nagrade za razvijalce. Ta nova zdravila za otroke bodo vsako leto povzročila stroške za javnost, ocenjene na 151 milijonov EUR, medtem ko bodo proizvajalci originatorskih zdravil pridobili 103 milijone EUR bruto dobička kot nadomestilo za svoja prizadevanja. Zaradi poenostavitve sistema nagrad, povezanega

s preučevanjem zdravil za uporabo pri otrocih, bodo podjetja za generična zdravila lažje predvidela, kdaj bodo lahko vstopila na trg.

- **Ustreznost in poenostavitev ureditve**

  Cilj predlaganih revizij je poenostaviti regulativni okvir ter izboljšati njegovo uspešnost in učinkovitost, s čimer naj bi se zmanjšali upravni stroški, ki jih imajo podjetja in pristojni organi. Večina predvidenih ukrepov bo vplivala na temeljne postopke za izdajo dovoljenj za promet in upravljanje življenjskega cikla zdravil.

  Upravni stroški pristojnih organov, podjetij in drugih zadevnih subjektov se bodo zmanjšali, in sicer iz dveh splošnih razlogov. Prvič, postopki bodo racionalizirani in pospešeni, na primer v zvezi s podaljšanjem dovoljenj za promet in predložitvijo sprememb ali prenosom odgovornosti za določitev kot zdravilo sirota s Komisije na agencijo EMA. Drugič, okrepljeno bo usklajevanje evropske regulativne mreže za zdravila, na primer v smislu dela različnih odborov EMA in medsebojnega delovanja s povezanimi regulativnimi okviri. Pričakuje se, da bodo prilagoditve za upoštevanje novih konceptov, kot so prilagodljiva klinična preskušanja, mehanizem delovanja zdravila, uporaba realnih dokazov in nove uporabe zdravstvenih podatkov v regulativnem okviru, nadalje prispevale k zmanjšanju stroškov podjetij in uprav.

  Okrepljena digitalizacija bo olajšala povezovanje regulativnih sistemov in platform po vsej EU ter podporo za ponovno uporabo podatkov, pričakuje pa se tudi, da bo sčasoma zmanjšala stroške uprav (čeprav lahko povzroči začetne enkratne stroške). Industrija bo na primer zaradi elektronskih predložitev Evropski agenciji za zdravila in pristojnim organom držav članic prihranila stroške. Poleg tega bi morala predvidena uporaba elektronskih informacij o izdelku (v nasprotju z navodili za uporabo na papirju) prav tako zmanjšati upravne stroške.

  Pričakuje se, da bodo imeli MSP in nekomercialni subjekti, ki sodelujejo pri razvoju zdravil, koristi zlasti od predvidene poenostavitve postopkov, širše uporabe elektronskih postopkov in zmanjšanja upravnega bremena. Cilj predloga je tudi optimizirati regulativno podporo (npr. znanstveno svetovanje) za MSP in nekomercialne organizacije, s čimer bi se dodatno zmanjšali upravni stroški za te strani.

  Na splošno se pričakuje, da bodo predvideni ukrepi za poenostavitev in zmanjšanje bremena zmanjšali stroške podjetij, saj bodo podprli pristop „za enega sprejetega se eden odpravi“. Zlasti naj bi predlagani postopki racionalizacije in okrepljena podpora prinesli prihranke farmacevtske industrije EU pri stroških.

- **Temeljne pravice**

  Predlog prispeva k doseganju visoke ravni varovanja zdravja ljudi in je zato skladen s členom 35 Listine Evropske unije o temeljnih pravicah.

4. PRORAČUNSKE POSLEDICE

Finančne posledice so predstavljene v oceni finančnih posledic zakonodajnega predloga, priloženi predlogu uredbe Evropskega parlamenta in Sveta o postopkih Unije za odobritev in nadzor zdravil za uporabo v humani medicini, o določitvi pravil, ki urejajo Evropsko agencijo za zdravila, o spremembi Uredbe (ES) št. 1394/2007 in Uredbe (EU) št. 536/2014 ter o razveljavitvi Uredbe (ES) št. 726/2004, Uredbe (ES) št. 141/2000 in Uredbe (ES) št. 1901/2006.

5. DRUGI ELEMENTI

- **Načrti za izvedbo ter ureditev spremljanja, ocenjevanja in poročanja**

  Razvoj novih zdravil je lahko dolgotrajen proces, ki lahko traja do 10–15 let. Spodbude in nagrade imajo torej vpliv še veliko let po datumu izdaje dovoljenja za promet. Tudi koristi za paciente je treba meriti v obdobju najmanj 5–10 let po izdaji dovoljenja za promet z zdravilom. Komisija namerava spremljati ustrezne parametre, ki omogočajo oceno napredka predlaganih ukrepov z namenom doseganja njihovih ciljev. Večina kazalnikov se že zbira na ravni agencije EMA. Poleg tega bo Odbor za farmacijo[36] zagotovil forum za razpravo o vprašanjih, povezanih s prenosom in spremljanjem napredka. Komisija bo redno poročala o spremljanju. Smiselno vrednotenje rezultatov revidirane zakonodaje je mogoče predvideti šele najmanj 15 let po roku za njen prenos.

- **Obrazložitveni dokumenti (za direktive)**

  Po sodbi Sodišča Evropske unije v zadevi Komisija proti Belgiji (zadeva C-543/17) morajo države članice uradnim obvestilom o nacionalnih ukrepih za prenos priložiti dovolj jasne in natančne informacije o tem, kateri nacionalni predpisi prenašajo katere določbe direktive. To je treba zagotoviti za vsako obveznost in ne le na ravni členov. Če države članice izpolnijo to obveznost, jim načeloma ne bi bilo treba pošiljati obrazložitvenih dokumentov o prenosu Komisiji.

- **Natančnejša pojasnitev posameznih določb predloga**

  Predlagana revizija farmacevtske zakonodaje je sestavljena iz predloga nove direktive in predloga nove uredbe (glej prejšnji oddelek „Skladnost z obstoječimi predpisi s področja zadevne politike“), ki bo zajemala tudi zdravila sirote in pediatrična zdravila. Določbe o zdravilih sirotah so vključene v predlagano uredbo. Čeprav so postopkovne zahteve, ki se uporabljajo za pediatrična zdravila, v glavnem vključene v novo uredbo, je splošni okvir za izdajo dovoljenj za promet in nagrajevanje za ta zdravila vključen v novo direktivo. Glavna področja revizije v okviru predlagane nove uredbe so zajeta v obrazložitvenem memorandumu priloženega predloga uredbe.

  Priloga II k Direktivi vsebuje obstoječe besedilo Priloge I. Priloga II bo posodobljena z delegiranim aktom. Delegirani akt bo sprejet in se bo začel uporabljati pred rokom za prenos Direktive.

  Predlagana direktiva zajema naslednja glavna področja revizije:

  Spodbujanje inovacij in dostopa do cenovno dostopnih zdravil – vzpostavitev uravnoteženega farmacevtskega ekosistema

  Da bi se omogočile inovacije in spodbudila konkurenčnost farmacevtske industrije EU, zlasti MSP, določbe predlagane direktive delujejo v sinergiji z določbami predlagane uredbe. V zvezi s tem je predlagan uravnotežen sistem spodbud. Sistem bo nagrajeval inovacije, zlasti na področjih neizpolnjenih zdravstvenih potreb, inovacije pa bodo dosegle paciente in izboljšale dostop po vsej EU. Da bi regulativni sistem postal učinkovitejši in prijaznejši inovacijam, so predlagani ukrepi za poenostavitev in racionalizacijo postopkov ter oblikovanje prožnega okvira, primernega za prihodnost (glej tudi ukrepe pod naslovom „Zmanjšanje regulativnega

[36] Sklep Sveta z dne 20. maja 1975 o ustanovitvi Odbora za farmacijo (75/320/EGS).

bremena in zagotavljanje prožnega regulativnega okvira za podporo inovacijam in konkurenčnosti“ v nadaljevanju in v predlagani uredbi).

Uvedba spremenljivih spodbud v zvezi z regulativnim varstvom podatkov in nagrajevanje inovacij na področjih neizpolnjenih zdravstvenih potreb

Sedanje standardno obdobje regulativnega varstva podatkov se bo skrajšalo z osmih na šest let. Kljub temu to ostaja konkurenčno glede na ponudbo drugih regij. Poleg tega bodo imetniki dovoljenj za promet upravičeni do dodatnih obdobij varstva podatkov (poleg standardnih šestih let), če bodo zdravila uvedli na trg v vseh državah članicah, ki jih zajema dovoljenje za promet (+ dve leti), če bodo izpolnili neizpolnjene zdravstvene potrebe (+ šest mesecev), če bodo izvedli primerjalna klinična preskušanja (+ šest mesecev) ali za dodatno terapevtsko indikacijo (+ eno leto).

Podaljšanje varstva podatkov za uvedbo na trg bo odobreno, če bo zdravilo v dveh letih od izdaje dovoljenja za promet (ali v treh letih v primeru MSP, nepridobitnih subjektov ali podjetij z omejenimi izkušnjami v sistemu EU) dobavljeno v skladu s potrebami zadevnih držav članic. Države članice imajo možnost, da pogoj uvedbe na trg na svojem ozemlju opustijo za namene podaljšanja. Pričakuje se, da se bo to zgodilo zlasti v primerih, ko je uvedba na trg v določeni državi članici praktično nemogoča ali ker obstajajo posebni razlogi, zaradi katerih država članica želi, da se izdelek na trg uvede pozneje. Taka opustitev ne pomeni, da se država članica sploh ne zanima za zdravilo.

Podaljšanje varstva podatkov za izpolnitev neizpolnjene zdravstvene potrebe bo odobreno, če je zdravilo namenjeno zdravljenju življenjsko ogrožajoče ali resno izčrpavajoče bolezni s preostalo visoko stopnjo obolevnosti ali umrljivosti in če se z uporabo zdravila znatno zmanjša obolevnost ali umrljivost zaradi bolezni. Različni elementi te opredelitve neizpolnjene zdravstvene potrebe, ki temelji na merilih (npr. „preostala visoka stopnja obolevnosti ali umrljivosti“), bodo podrobneje opredeljeni v izvedbenih aktih ob upoštevanju znanstvenega prispevka agencije EMA, da se zagotovi, da koncept neizpolnjene zdravstvene potrebe odraža znanstveni in tehnološki razvoj ter sedanje znanje na področju zapostavljenih bolezni.

Obdobju regulativnega varstva podatkov sledi obdobje tržne zaščite (dve leti), ki v predlagani direktivi ostaja nespremenjeno v primerjavi z obstoječimi pravili.

Z dodatnimi pogojnimi obdobji zaščite lahko obdobje regulativne zaščite (varstvo podatkov in tržna zaščita) za inovativna zdravila znaša do 12 let (če se po izdaji prvotnega dovoljenja za promet doda nova terapevtska indikacija).

Poleg tega bo podjetje zaradi zdravila, ki izpolnjuje neizpolnjeno zdravstveno potrebo, upravičeno do okrepljene sheme znanstvene in regulativne podpore (PRIME) ter mehanizmov pospešene ocene. Podporna shema PRIME bo spodbujala inovacije na področjih neizpolnjenih zdravstvenih potreb, farmacevtskim podjetjem bo omogočila pospešitev razvojnega postopka, pacientom pa zagotovila hitrejši dostop. Različni elementi te opredelitve neizpolnjene zdravstvene potrebe, ki temelji na merilih (npr. „preostala visoka stopnja obolevnosti ali umrljivosti“), bodo podrobneje opredeljeni v izvedbenih aktih ob upoštevanju znanstvenega prispevka agencije EMA, da se zagotovi, da koncept neizpolnjene zdravstvene potrebe odraža znanstveni in tehnološki razvoj ter sedanje znanje na področju zapostavljenih bolezni.

Večja konkurenca zaradi zgodnejšega vstopa generičnih in podobnih bioloških zdravil na trg

Področje uporabe „Bolarjeve izjeme“ (v skladu s katero se lahko študije za naknadno regulativno odobritev generičnih in podobnih bioloških zdravil izvedejo med trajanjem zaščite na podlagi patenta ali dodatnega varstvenega certifikata referenčnega zdravila) bo razširjeno, zagotovljena pa bo njena usklajena uporaba v vseh državah članicah. Poleg tega bodo poenostavljeni postopki za izdajo dovoljenj za promet za generična in podobna biološka zdravila: načrti za obvladovanje tveganj za generična in podobna biološka zdravila praviloma ne bodo več potrebni, saj referenčno zdravilo že ima tak načrt. Zamenljivost podobnih bioloških zdravil z referenčnimi zdravili je tudi bolje priznana na podlagi zbranih znanstvenih izkušenj s takimi zdravili. Poleg tega akt zagotavlja spodbudo za spremembo namena zdravil z dodano vrednostjo brez patentne zaščite. To podpira inovacije, katerih rezultat je nova terapevtska indikacija, ki ima pomembne klinične koristi v primerjavi z obstoječimi načini zdravljenja. Ti ukrepi bodo skupaj olajšali hitrejši vstop generičnih in podobnih bioloških zdravil na trg, s čimer bodo povečali konkurenco in prispevali k ciljema spodbujanja cenovne dostopnosti zdravil in dostopa pacientov.

Večja preglednost glede prispevka javnega financiranja k stroškom raziskav in razvoja

Imetniki dovoljenj za promet z zdravilom bodo morali objaviti poročilo, v katerem bo navedena vsa neposredna finančna podpora, prejeta od katerega koli javnega organa ali organa, financiranega z javnimi sredstvi, za raziskave in razvoj zdravila, ne glede na to, ali so bile te raziskave in razvoj uspešni ali ne. Take informacije bodo zlahka dostopne javnosti na posebni spletni strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom in v podatkovni zbirki vseh zdravil za uporabo v humani medicini, odobrenih v EU. Pričakuje se, da bo večja preglednost v zvezi z javnim financiranjem razvoja zdravil prispevala k ohranjanju ali izboljšanju dostopa do cenovno dostopnih zdravil.

Zmanjšanje vpliva zdravil na okolje

Poostritev zahtev za oceno tveganja za okolje pri izdaji dovoljenj za promet z zdravili bo farmacevtska podjetja spodbudila k ocenjevanju in omejevanju morebitnih škodljivih učinkov na okolje in javno zdravje. Obseg ocene tveganja za okolje je razširjen na nove cilje glede varstva, kot so tveganja antimikrobične odpornosti.

Zmanjšanje regulativnega bremena in zagotavljanje prožnega regulativnega okvira za podporo inovacijam in konkurenčnosti

Zmanjšanje regulativnega bremena bo zagotovljeno z ukrepi za poenostavitev regulativnih postopkov in izboljšanje digitalizacije. Med temi ukrepi so določbe o elektronski predložitvi vlog in elektronskih informacijah o izdelku (ePI) v zvezi z odobrenimi zdravili, pri čemer se lahko države članice za slednjo možnost odločijo na podlagi svoje posebne pripravljenosti za nadomestitev navodil za uporabo na papirju. Ukrepi za zmanjšanje regulativnega bremena vključujejo tudi odpravo podaljšanja in klavzule o samodejnem prenehanju veljavnosti. Zmanjšanje upravnega bremena z ukrepi za poenostavitev in digitalizacijo bo koristilo zlasti MSP in nepridobitnim subjektom, ki sodelujejo pri razvoju zdravil. Različni ukrepi za zmanjšanje regulativnega bremena bodo okrepili konkurenčnost farmacevtskega sektorja.

Prilagojeni okviri s posebnimi regulativnimi zahtevami, prilagojenimi značilnostim ali metodam, inherentnim nekaterim zdravilom, zlasti novim, bodo zagotovili prilagodljivo regulativno okolje, ki bo kos izzivom prihodnosti, hkrati pa ohranili obstoječe visoke standarde kakovosti, varnosti in učinkovitosti. Taki prilagojeni okviri bi lahko temeljili na rezultatih regulativnih peskovnikov, vzpostavljenih s predlagano uredbo.

Predlagana direktiva določa pravila za izdelke, ki združujejo zdravilo in medicinski pripomoček, ter opredeljuje medsebojni vpliv s pravnim okvirom za medicinske pripomočke. Te določbe izboljšujejo pravno varnost, da bi se upoštevale vse večje inovacije na tem področju. Poleg tega je medsebojno vplivanje z zakonodajo o snoveh človeškega izvora (SČI, kot so opredeljene v uredbi o SČI) dodatno pojasnjeno z novo opredelitvijo pojma „iz SČI izdelano zdravilo“ in možnostjo, da agencija EMA izda znanstveno priporočilo o regulativnem statusu zdravila v skladu z mehanizmom razvrščanja, predlaganim v uredbi, ob posvetovanju z ustreznim regulativnim organom za SČI. S predlagano direktivo so uvedeni tudi ukrepi za izboljšanje uporabe bolnišničnih izjem za zdravila za napredno zdravljenje.

Posebne določbe za nove platformne tehnologije[37] bodo olajšale razvoj in odobritev takih vrst inovacij v korist pacientov.

Posebni ukrepi v zvezi s kakovostjo in proizvodnjo

Pojav novih terapevtskih pristopov, ki imajo značilnosti, kot je zelo kratek rok uporabnosti, in ki so lahko zelo personalizirani, omogoča decentralizirano proizvodnjo in uporabo zdravil, prilagojenih pacientu. Za te paradigme decentralizirane ali personalizirane proizvodnje je potreben odmik od obstoječih regulativnih okvirov, ki so zasnovani tako, da izpolnjujejo regulativna pričakovanja za množično centralizirano proizvodnjo. Novi pravni okvir vključuje prožen pristop, ki temelji na tveganju in bo omogočil proizvodnjo ali testiranje širokega nabora zdravil v neposredni bližini pacienta.

[37] Kadar se določen postopek/metoda uporablja za proizvodnjo posebnih individualiziranih načinov zdravljenja, tj. kadar prilagoditve zdravila temeljijo na značilnostih pacienta ali patogena, ki povzroča bolezen.

2023/0132 (COD)

Predlog

DIREKTIVA EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETA

o zakoniku Unije o zdravilih za uporabo v humani medicini ter razveljavitvi Direktive 2001/83/ES in Direktive 2009/35/ES

(Besedilo velja za EGP)

EVROPSKI PARLAMENT IN SVET EVROPSKE UNIJE STA –

ob upoštevanju Pogodbe o delovanju Evropske unije ter zlasti člena 114(1) in člena 168(4), točka (c), Pogodbe,

ob upoštevanju predloga Evropske komisije,

po posredovanju osnutka zakonodajnega akta nacionalnim parlamentom,

ob upoštevanju mnenja Evropskega ekonomsko-socialnega odbora,

ob upoštevanju mnenja Odbora regij,

v skladu z rednim zakonodajnim postopkom,

ob upoštevanju naslednjega:

(1) Splošna farmacevtska zakonodaja Unije je bila oblikovana leta 1965 z dvojnim ciljem varovanja javnega zdravja in usklajevanja notranjega trga za zdravila. Od takrat se je precej razvila, vendar sta ta splošna cilja usmerjala vse revizije. Zakonodaja z opredelitvijo pogojev in postopkov za vstop na trg in obstanek na njem ureja izdajo dovoljenj za promet za vsa zdravila za uporabo v humani medicini. Temeljno načelo je, da se dovoljenje za promet izda samo za zdravila s pozitivnim razmerjem med koristmi in tveganji po oceni njihove kakovosti, varnosti in učinkovitosti.

(2) Zadnja celovita revizija je bila izvedena med letoma 2001 in 2004, pozneje pa so bile sprejete ciljno usmerjene revizije v zvezi s spremljanjem po izdaji dovoljenja za promet (farmakovigilanca) in ponarejenimi zdravili. V skoraj 20 letih od zadnje celovite revizije se je farmacevtski sektor spremenil in postal bolj globaliziran, tako v smislu razvoja kot tudi proizvodnje. Poleg tega sta se znanost in tehnologija hitro razvijali. Vendar še vedno obstajajo neizpolnjene zdravstvene potrebe, tj. bolezni, za katere ni zdravljenja ali pa je to neoptimalno. Poleg tega nekateri pacienti morda nimajo koristi od inovacij, ker so zdravila morda cenovno nedostopna ali niso dana v promet v zadevni državi članici. Večja je tudi ozaveščenost o vplivu zdravil na okolje. Nedavno je bil okvir preskušen s stresnim testom zaradi pandemije COVID-19.

(3) Ta revizija je del izvajanja evropske strategije za zdravila, njeni cilji pa so spodbujati inovacije, zlasti za neizpolnjene zdravstvene potrebe, ter hkrati zmanjšati regulativno breme in vpliv zdravil na okolje, zagotoviti dostop do inovativnih in uveljavljenih zdravil za paciente, s posebnim poudarkom na izboljšanju zanesljivosti preskrbe in obravnavanju tveganj pomanjkanja ob upoštevanju izzivov manjših trgov Unije, ter vzpostaviti uravnotežen in konkurenčen sistem, ki ohranja cenovno dostopnost zdravil za zdravstvene sisteme, hkrati pa nagrajuje inovacije.

(4) Ta revizija je osredotočena na določbe, pomembne za doseganje njenih specifičnih ciljev; zato zajema vse razen določb v zvezi s ponarejenimi zdravili, homeopatskimi zdravili in tradicionalnimi zdravili rastlinskega izvora. Kljub temu je treba zaradi jasnosti Direktivo 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta[1] nadomestiti z novo direktivo. Določbe o ponarejenih zdravilih, homeopatskih zdravilih in tradicionalnih zdravilih rastlinskega izvora so zato v tej direktivi ohranjene, ne da bi se spremenila njihova vsebina v primerjavi s prejšnjimi harmonizacijami. Vendar je zaradi sprememb v upravljanju Agencije Odbor za zdravila rastlinskega izvora nadomeščen z delovno skupino.

(5) Osnovni cilj vseh predpisov, ki urejajo izdajo dovoljenj za promet, proizvodnjo, nadzor, distribucijo in uporabo zdravil, mora biti varovanje javnega zdravja. Taki predpisi bi morali zagotoviti tudi prosti pretok zdravil in odpravo ovir za trgovino z zdravili za vse paciente v Uniji.

(6) Regulativni okvir za uporabo zdravil bi moral upoštevati tudi potrebe podjetij v farmacevtskem sektorju in trgovino z zdravili v Uniji, ne da bi bile pri tem ogrožene kakovost, varnost in učinkovitost zdravil.

(7) EU in vse njene države članice so kot pogodbenice Konvencije Združenih narodov o pravicah invalidov zavezane z njenimi določbami v okviru svojih pristojnosti. To vključuje pravico do dostopa do informacij iz člena 21 in pravico do najvišjega dosegljivega zdravstvenega standarda brez diskriminacije na podlagi invalidnosti, kot je določeno v členu 25.

(8) Ta revizija ohranja doseženo raven harmonizacije. Kjer je to potrebno in primerno, nadalje zmanjšuje preostala neskladja z določitvijo pravil o nadzoru in kontroli zdravil ter pravic in dolžnosti pristojnih organov držav članic, da se zagotovi skladnost s pravnimi zahtevami. Glede na izkušnje, pridobljene pri uporabi farmacevtske zakonodaje Unije in ocenjevanju njenega delovanja, je treba regulativni okvir prilagoditi znanstvenemu in tehnološkemu napredku, trenutnim tržnim razmeram in gospodarskemu stanju v Uniji. Znanstveni in tehnološki razvoj spodbuja inovacije in razvoj zdravil, tudi na terapevtskih področjih, kjer še vedno obstajajo neizpolnjene zdravstvene potrebe. Da bi se ta razvoj izkoristil, bi bilo treba farmacevtski okvir Unije prilagoditi znanstvenemu razvoju, kot je genomika, prebojnim zdravilom, kot so personalizirana zdravila, ter tehnološki preobrazbi, kot so podatkovna analitika, digitalna orodja in uporaba umetne inteligence. Te prilagoditve prispevajo tudi h konkurenčnosti farmacevtske industrije Unije.

(9) Za zdravila za redke bolezni in otroke bi morali veljati enaki pogoji kot za vsa druga zdravila v zvezi z njihovo kakovostjo, varnostjo in učinkovitostjo, na primer v zvezi s postopki za izdajo dovoljenja za promet ter zahtevami glede kakovosti in farmakovigilance. Vendar zanje ob upoštevanju njihovih edinstvenih značilnosti veljajo tudi posebne zahteve. Take zahteve, ki so trenutno opredeljene v ločenih zakonodajah, bi bilo treba vključiti v splošni farmacevtski pravni okvir, da se zagotovita jasnost in skladnost vseh ukrepov, ki se uporabljajo za ta zdravila. Ker nekatera zdravila, odobrena za uporabo pri otrocih, odobrijo države članice, bi bilo treba v to direktivo vključiti posebne določbe.

[1] Direktiva 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini (UL L 311, 28.11.2001, str. 67).

(10) Sistem direktive in uredbe za splošno farmacevtsko zakonodajo bi bilo treba ohraniti, da bi se izognili razdrobljenosti nacionalne zakonodaje o zdravilih za uporabo v humani medicini, saj zakonodaja temelji na sistemu nacionalnih dovoljenj držav članic za promet in dovoljenj Unije za promet. Nacionalna dovoljenja držav članic za promet se izdajo in upravljajo na podlagi nacionalnega prava, s katerim se izvaja farmacevtsko pravo Unije. Ocena splošne farmacevtske zakonodaje ni pokazala, da je izbira pravnega instrumenta povzročila posebne težave ali neusklajenost. Poleg tega je mnenje platforme REFIT[2] iz leta 2019 pokazalo, da države članice ne podpirajo preoblikovanja Direktive 2001/83/ES v uredbo.

(11) Direktiva bi morala delovati v sinergiji z Uredbo, da se omogočijo inovacije in spodbudi konkurenčnost farmacevtske industrije Unije, zlasti MSP. V zvezi s tem se predlaga uravnotežen sistem spodbud, ki nagrajuje inovacije, zlasti na področjih neizpolnjenih zdravstvenih potreb, in inovacije, ki dosežejo paciente in izboljšujejo dostop po vsej Uniji. Da bi bil regulativni sistem učinkovitejši in inovacijam prijaznejši, je cilj Direktive tudi zmanjšati upravno breme in poenostaviti postopke za podjetja.

(12) Opredelitve pojmov in področje uporabe Direktive 2001/83/ES bi bilo treba pojasniti, da bi se dosegli visoki standardi kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravil ter odpravile morebitne regulativne vrzeli, ne da bi se splošno področje uporabe spremenilo zaradi znanstvenega in tehnološkega razvoja, na primer izdelkov v majhnih količinah, obposteljne izdelave ali personaliziranih zdravil, ki niso proizvedena z industrijskim proizvodnim procesom.

(13) Da bi se preprečilo podvajanje zahtev za zdravila iz te direktive in Uredbe, se splošni standardi glede kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravil, določeni v tej direktivi, uporabljajo za zdravila, zajeta v nacionalnih dovoljenjih za promet, in tudi zdravila, zajeta v centraliziranih dovoljenjih za promet. Zato zahteve za vlogo za zdravilo veljajo za obe skupini zdravil, za zdravila, zajeta v centraliziranih dovoljenjih za promet, pa se uporabljajo tudi pravila o receptnem statusu, informacijah o izdelku in regulativni zaščiti, pravila o proizvodnji, preskrbi, oglaševanju in nadzoru ter druge nacionalne zahteve.

(14) Ali izdelek spada v opredelitev zdravila, je treba ugotoviti za vsak primer posebej ob upoštevanju dejavnikov, določenih v tej direktivi, kot so predstavitev izdelka ali farmakološke, imunološke ali presnovne lastnosti.

(15) Da bi se upoštevala pojav novih zdravljenj in naraščajoče število tako imenovanih mejnih izdelkov med sektorjem zdravil in drugimi sektorji, bi bilo treba spremeniti nekatere opredelitve in odstopanja, da bi se izognili vsakršnemu dvomu glede zakonodaje, ki se uporablja. Z istim ciljem pojasnitve primerov, ko izdelek v celoti spada v opredelitev zdravila in ustreza tudi opredelitvi drugih reguliranih izdelkov, se uporabljajo pravila za zdravila iz te direktive. Poleg tega je za zagotovitev jasnosti veljavnih pravil primerno tudi izboljšati doslednost terminologije farmacevtske zakonodaje in jasno navesti izdelke, ki so izključeni iz področja uporabe te direktive.

(16) Nova opredelitev snovi človeškega izvora (SČI) v [uredbi o SČI] zajema vsako snov, ki je kakor koli odvzeta iz človeškega telesa, ne glede na to, ali vsebuje celice ali ne, in

---

[2] *The EU's efforts to simplify legislation – 2019 Annual burden survey* (Prizadevanja EU za poenostavitev zakonodaje – letna študija bremena za leto 2019), https://commission.europa.eu/system/files/2020-08/annual_burden_survey_2019_4_digital.pdf.

ne glede na to, ali ustreza opredelitvi pojmov „kri“, „tkivo“ ali „celica“, na primer človeško materino mleko, črevesna mikrobiota in katera koli druga SČI, ki se bo v prihodnosti morda uporabljala pri ljudeh. Take snovi človeškega izvora, ki niso tkiva in celice, lahko postanejo iz SČI izdelana zdravila, ki niso zdravila za napredno zdravljenje, kadar je SČI predmet industrijskega postopka, ki vključuje sistematizacijo, obnovljivost in postopke, ki se izvajajo rutinsko ali v serijah, njihov rezultat pa je izdelek standardizirane konsistence. Kadar postopek zadeva ekstrakcijo učinkovine iz SČI, razen tkiv in celic, ali transformacijo SČI, razen tkiv in celic, s spremembo njenih inherentnih lastnosti, je treba to prav tako šteti za iz SČI izdelano zdravilo. Kadar postopek zadeva koncentriranje, ločevanje ali izolacijo elementov pri pripravi komponent krvi, se to ne bi smelo šteti za spreminjanje njihovih inherentnih lastnosti.

(17) Da bi se izognili dvomu, varnost in kakovost človeških organov, namenjenih za presaditev, ureja le Direktiva 2010/53/EU Evropskega parlamenta in Sveta[3], varnost in kakovost snovi človeškega izvora, namenjenih za oploditev z biomedicinsko pomočjo, pa ureja le [uredba o SČI ali, če ta ne velja, Direktiva 2004/23/ES].

(18) Zdravila za napredno zdravljenje, ki so pripravljena nerutinsko v skladu s posebnimi standardi kakovosti in se uporabljajo v bolnišnici v isti državi članici ob izključni poklicni odgovornosti zdravnika v skladu s posamičnim receptom za izdelek, narejen za posameznega pacienta, bi bilo treba izključiti iz področja uporabe te direktive, hkrati pa zagotoviti, da to ne posega v ustrezne predpise Unije o kakovosti in varnosti (v nadaljnjem besedilu: bolnišnična izjema). Izkušnje so pokazale, da so med državami članicami velike razlike pri uporabi bolnišnične izjeme. Za izboljšanje uporabe bolnišnične izjeme so s to direktivo uvedeni ukrepi za zbiranje in sporočanje podatkov, letni pregled teh podatkov, ki ga opravijo pristojni organi, ter njihovo objavo v odložišču s strani Agencije. Poleg tega bi morala Agencija predložiti poročilo o izvajanju bolnišnične izjeme na podlagi prispevkov držav članic, da bi se preučilo, ali bi bilo treba vzpostaviti prilagojen okvir za nekatera manj kompleksna zdravila za napredno zdravljenje, ki so bila razvita in se uporabljajo v okviru bolnišnične izjeme. Kadar se dovoljenje za proizvodnjo in uporabo zdravila za napredno zdravljenje, za katero velja bolnišnična izjema, odvzame zaradi pomislekov glede varnosti, ustrezni pristojni organi o tem obvestijo pristojne organe drugih držav članic.

(19) Ta direktiva ne bi smela posegati v določbe Direktive Sveta 2013/59/Euratom[4], tudi glede upravičenosti in optimizacije varstva pacientov in drugih posameznikov, izpostavljenih ionizirajočemu sevanju v zdravstvu. V primeru radiofarmacevtskih izdelkov, ki se uporabljajo za zdravljenje, morajo pravila o dovoljenjih za promet, doziranju in aplikaciji zlasti upoštevati zahteve navedene direktive, da je treba izpostavljenost tarčnih količin posamezno načrtovati, njeno doziranje pa ustrezno preveriti ob upoštevanju, da morajo biti odmerki v netarčne količine in tkiva tako nizki, kolikor je to razumno mogoče doseči, in skladni z želenim terapevtskim namenom izpostavljenosti.

(20) V interesu javnega zdravja bi moralo biti dajanje zdravila v promet v Uniji dovoljeno le, če je bilo zanj izdano dovoljenje za promet ter če je bilo dokazano, da je

---

[3] Direktiva 2010/45/EU Evropskega parlamenta in Sveta z dne 7. julija 2010 o standardih kakovosti in varnosti človeških organov, namenjenih za presaditev (UL L 207, 6.8.2010, str. 14).

[4] Direktiva Sveta 2013/59/Euratom z dne 5. decembra 2013 o določitvi temeljnih varnostnih standardov za varstvo pred nevarnostmi zaradi ionizirajočega sevanja in o razveljavitvi direktiv 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom in 2003/122/Euratom (UL L 13, 17.1.2014, str. 1).

kakovostno, varno in učinkovito. Vendar bi bilo treba določiti izvzetje iz te zahteve za primere, za katere je značilna nujna potreba po aplikaciji zdravila zaradi posebnih potreb pacienta ali potrjenega širjenja patogenih snovi, toksinov, kemičnih snovi ali jedrskega sevanja, ki so lahko škodljivi. Zlasti bi morale države članice imeti možnost, da za izpolnitev posebnih potreb iz določb te direktive izvzamejo zdravila, izdana v odgovor na prostovoljno naročilo v dobri veri, ki so pripravljena v skladu s specifikacijami pooblaščenega zdravstvenega delavca in ki jih bodo posamezni pacienti uporabljali na njegovo neposredno osebno odgovornost. Države članice bi morale imeti tudi možnost, da izdajo začasno dovoljenje za distribucijo neodobrenega zdravila v odgovor na domnevno ali potrjeno širjenje patogenih snovi, toksinov, kemičnih snovi ali jedrskega sevanja, ki so lahko škodljivi.

(21) Sklepe o izdaji dovoljenja za promet bi bilo treba sprejeti na podlagi objektivnih znanstvenih meril kakovosti, varnosti in učinkovitosti zadevnega zdravila, pri čemer se ne bi smeli upoštevati ekonomski ali drugi premisleki. Vendar bi morale države članice izjemoma imeti možnost, da na svojem ozemlju prepovejo uporabo zdravil.

(22) Podrobni podatki in dokumentacija, ki jih je treba priložiti vlogi za dovoljenje za promet z zdravilom, morajo dokazovati, da je terapevtska učinkovitost izdelka veliko večja od možnih tveganj. Razmerje med koristmi in tveganji vseh zdravil se oceni, ko se dajo v promet in kadar koli pristojni organ meni, da je to primerno.

(23) Ker so se same tržne sile izkazale za nezadostne za spodbujanje ustreznih raziskav in razvoja zdravil za pediatrično populacijo ter izdaje dovoljenj za promet z njimi, je bil vzpostavljen sistem obveznosti, nagrad in spodbud.

(24) Zato je treba uvesti zahtevo, da se za nova zdravila ali pri razvoju pediatričnih indikacij že odobrenih zdravil, ki so zaščitena s patentom ali dodatnim varstvenim certifikatom, ob vložitvi vloge za dovoljenje za promet ali vloge za novo terapevtsko indikacijo, novo farmacevtsko obliko ali novo pot aplikacije zdravila predložijo rezultati študij na pediatrični populaciji v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih raziskav ali dokazilo o pridobitvi opustitve ali odloga. Za preprečitev izpostavljenosti otrok nepotrebnim kliničnim preskušanjem ali zaradi narave zdravil pa se navedena zahteva ne bi smela uporabljati za generična ali podobna biološka zdravila in zdravila, odobrena po postopku dobro uveljavljene medicinske uporabe, niti za homeopatska zdravila in tradicionalna zdravila rastlinskega izvora, odobrena po poenostavljenih postopkih registracije iz te direktive.

(25) Za zagotovitev, da so podatki, na katerih temelji dovoljenje za promet, v zvezi z uporabo zdravila pri otrocih, ki naj bi bilo odobreno v skladu s to uredbo, pravilno pripravljeni, bi morali pristojni organi preveriti skladnost z dogovorjenim načrtom pediatričnih raziskav ter morebitne opustitve in odloge v fazi validacije za vloge za dovoljenje za promet.

(26) Da bi se nagradila skladnost z vsemi ukrepi, vključenimi v dogovorjeni načrt pediatričnih raziskav, bi bilo treba za izdelke, zaščitene z dodatnim varstvenim certifikatom, če so ustrezne informacije o rezultatih izvedenih študij vključene v informacije o izdelku, dodeliti nagrado v obliki šestmesečnega podaljšanja dodatnega varstvenega certifikata, uvedenega z [Uredbo (ES) št. 469/2009 Evropskega

parlamenta in Sveta[5] – Urad za publikacije: nadomestiti sklic z novim instrumentom, ko bo ta sprejet].

(27) Nekateri podrobni podatki in dokumentacija, ki jih je treba običajno predložiti skupaj z vlogo za dovoljenje za promet, se ne bi smeli zahtevati, če je zdravilo generično zdravilo ali podobno biološko zdravilo, za katero je bilo v Uniji izdano dovoljenje za promet. Generična in podobna biološka zdravila so pomembna za zagotovitev dostopa do zdravil širši populaciji pacientov in vzpostavitev konkurenčnega notranjega trga. Organi držav članic so v skupni izjavi potrdili, da so izkušnje z odobrenimi podobnimi biološkimi zdravili v zadnjih 15 letih pokazale, da so ta zdravila z vidika učinkovitosti, varnosti in imunogenosti primerljiva z referenčnim zdravilom in so zato zamenljiva ter se lahko uporabljajo namesto referenčnega zdravila (ali obratno) ali nadomestijo z drugim podobnim biološkim zdravilom istega referenčnega zdravila.

(28) Glede na izkušnje je priporočljivo natančno določiti primere, v katerih za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, ki je bistveno podobno že odobrenemu zdravilu, ni treba predložiti rezultatov toksikoloških in farmakoloških preskusov ali kliničnih študij, pri čemer je treba zagotoviti, da inovativna podjetja niso v slabšem položaju. Za te določene kategorije zdravil skrajšani postopek vlagateljem omogoča, da se oprejo na podatke, ki so jih predložili prejšnji vlagatelji, in tako predložijo le nekatere posebne dokumente.

(29) Za generična zdravila je treba dokazati le enakovrednost generičnega zdravila z referenčnim zdravilom. Za biološka zdravila se pristojnim organom predložijo samo rezultati primerjalnih preskusov in študij. Za hibridna zdravila, tj. kadar zdravilo ne spada v opredelitev generičnega zdravila ali je v primerjavi z referenčnim zdravilom spremenjena njegova jakost, farmacevtska oblika, pot aplikacije ali terapevtske indikacije, se predložijo rezultati ustreznih nekliničnih preskusov ali kliničnih študij v obsegu, ki je potreben za vzpostavitev znanstvene povezave s podatki, na katere se opira dovoljenje za promet z referenčnim zdravilom. Enako velja za biohibridna zdravila, tj. kadar je pri podobnem biološkem zdravilu v primerjavi z referenčnim biološkim zdravilom spremenjena jakost, farmacevtska oblika, pot aplikacije ali terapevtske indikacije. V zadnjih dveh primerih se na podlagi znanstvene povezave ugotovi, da se učinkovina hibridnega zdravila ne razlikuje bistveno po lastnostih glede varnosti ali učinkovitosti. Če se bistveno razlikuje glede teh lastnosti, mora vlagatelj vložiti popolno vlogo.

(30) Regulativno odločanje o razvoju, odobritvi in nadzoru zdravil se lahko podpre z dostopom do zdravstvenih podatkov in njihovo analizo, vključno z realnimi podatki, tj. zdravstvenimi podatki, pridobljenimi zunaj kliničnih študij, kadar je to primerno. Pristojni organi bi morali imeti možnost, da uporabljajo take podatke, tudi prek interoperabilne infrastrukture evropskega zdravstvenega podatkovnega prostora.

(31) Direktiva 2010/63/EU Evropskega parlamenta in Sveta[6] določa določbe o zaščiti živali, ki se uporabljajo v znanstvene namene, na podlagi načel zamenjave, zmanjšanja in izboljšanja. Vsaka študija, ki vključuje uporabo živali in zagotavlja bistvene informacije o kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravila, bi morala upoštevati navedena načela zamenjave, zmanjšanja in izboljšanja v zvezi z oskrbo in uporabo

[5] Uredba (ES) št. 469/2009 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. maja 2009 o dodatnem varstvenem certifikatu za zdravila (UL L 152, 16.6.2009, str. 10).

[6] Direktiva 2010/63/EU Evropskega parlamenta in Sveta z dne 22. septembra 2010 o zaščiti živali, ki se uporabljajo v znanstvene namene (UL L 276, 20.10.2010, str. 33).

živih živali v znanstvene namene ter bi morala biti optimizirana, da se zagotovijo najbolj zadovoljivi rezultati ob uporabi najmanjšega števila živali. Postopki takega preskušanja bi morali biti zasnovani tako, da ne bi povzročali bolečine, trpljenja, stiske ali trajnih poškodb živali, upoštevati pa bi morali razpoložljive smernice EMA in ICH. Vlagatelj vloge za dovoljenje za promet in imetnik dovoljenja za promet bi morala zlasti upoštevati načela iz Direktive 2010/63/EU, po možnosti vključno z uporabo metodologij z novim pristopom namesto testiranja na živalih. Te lahko med drugim vključujejo: modele *in vitro*, kot so mikrofiziološki sistemi, vključno z organi na čipih, modeli (dvo- in tridimenzionalnih) celičnih kultur, organoidi in modeli na podlagi človeških matičnih celic; orodja *in silico* ali modele navzkrižnega branja.

(32) Vzpostaviti bi bilo treba postopke za olajšanje skupnih testiranj na živalih, kadar je to mogoče, da bi se preprečilo nepotrebno podvajanje testiranj z živimi živalmi, ki je zajeto v Direktivi 2010/63/EU. Vlagatelji vlog za dovoljenje za promet in imetniki dovoljenj za promet bi si morali po najboljših močeh prizadevati za ponovno uporabo rezultatov študij na živalih in zagotoviti, da so rezultati takih študij dostopni javnosti. Pri skrajšanih vlogah bi se morali vlagatelji vlog za dovoljenje za promet sklicevati na ustrezne študije, izvedene za referenčno zdravilo.

(33) V zvezi s kliničnimi preskušanji, zlasti tistimi, opravljenimi zunaj Unije, na zdravilih, namenjenih pridobitvi dovoljenja za promet v Uniji, bi bilo treba ob vrednotenju vloge za dovoljenje za promet preveriti, ali so bila ta preskušanja opravljena v skladu z načeli dobre klinične prakse in etičnimi zahtevami, enakovrednimi določbam Uredbe (EU) št. 536/2014 Evropskega parlamenta in Sveta[7].

(34) V nekaterih okoliščinah obstaja možnost, da se dovoljenja za promet izdajo pogojno ali v izjemnih okoliščinah, pri čemer veljajo posebne obveznosti ali pogoji. Zakonodaja bi morala v podobnih okoliščinah omogočati, da se zdravila s standardnim dovoljenjem za promet za nove terapevtske indikacije odobrijo pogojno ali v izjemnih okoliščinah. Zdravila, odobrena pogojno ali v izjemnih okoliščinah, bi morala načeloma izpolnjevati zahteve za standardno dovoljenje za promet, razen posebnih odstopanj ali pogojev, opisanih v ustreznem dovoljenju za promet, izdanem pogojno ali v izjemnih okoliščinah, in so predmet posebnega pregleda izpolnjevanja naloženih posebnih pogojev ali obveznosti. V takih primerih bi se morali smiselno uporabljati razlogi za zavrnitev dovoljenja za promet.

(35) Z izjemo zdravil, za katera velja centralizirani postopek izdaje dovoljenja za promet, vzpostavljen z [revidirano Uredbo (EU) št. 726/2004], bi moral dovoljenje za promet z zdravilom izdati pristojni organ v eni državi članici. V izogib nepotrebnim upravnim in finančnim bremenom za vlagatelje in pristojne organe bi bilo treba celovito poglobljeno oceno vloge za dovoljenje za promet z zdravilom izvesti samo enkrat. Zato je primerno določiti posebne postopke za medsebojno priznavanje nacionalnih dovoljenj za promet. Poleg tega bi moralo biti mogoče isto vlogo vzporedno vložiti v več državah članicah za namene skupne ocene pod vodstvom ene od zadevnih držav članic.

(36) Poleg tega bi bilo treba določiti pravila v skladu z navedenimi postopki za reševanje morebitnih sporov med pristojnimi organi v koordinacijski skupini za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek za zdravila (v nadaljnjem

[7] Uredba (EU) št. 536/2014 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. aprila 2014 o kliničnem preskušanju zdravil za uporabo v humani medicini in razveljavitvi Direktive 2001/20/ES (UL L 158, 27.5.2014, str. 1).

besedilu: koordinacijska skupina) brez nepotrebnega odlašanja. Če pride do nesoglasij med državami članicami glede kakovosti, varnosti ali učinkovitosti zdravila, je treba izdelati znanstveno oceno v skladu s standardom Unije, kar bo privedlo do enotnega sklepa na spornem področju, ki bo zavezujoč za vpletene države članice. Ker je ta sklep treba sprejeti po hitrem postopku, je treba zagotoviti tesno sodelovanje med Komisijo in državami članicami.

(37) V nekaterih primerih večjega nesoglasja, ki ga ni mogoče rešiti, bi bilo treba zadevo posredovati višji ravni in zanjo pridobiti znanstveno mnenje Agencije, ki se nato izvede s sklepom Komisije.

(38) Za boljše varovanje javnega zdravja ter preprečitev nepotrebnega podvajanja naporov pri preučevanju vloge za dovoljenje za promet z zdravilom bi morale države članice sistematično pripraviti poročila o oceni zdravila za vsako zdravilo, za katero so izdale dovoljenje za promet, in si na zahtevo medsebojno izmenjavati poročila. Poleg tega bi morala imeti država članica možnost, da začasno prekine pregledovanje vloge za dovoljenje za promet z zdravilom, ki ga hkrati aktivno preučuje druga država članica, z namenom, da prizna sklep, ki ga bo sprejela ta druga država članica.

(39) V interesu čim širšega dostopa do zdravil bi morala imeti država članica, ki se zanima za pridobitev dostopa do določenega zdravila, ki je v postopku izdaje dovoljenja za promet po decentraliziranem postopku in postopku z medsebojnim priznavanjem, možnost, da vstopi v ta postopek.

(40) Zaradi večje dostopnosti zdravil, predvsem na manjših trgih, bi bilo treba v primerih, kadar vlagatelj ne vloži vloge za dovoljenje za promet z zdravilom v okviru postopka z medsebojnim priznavanjem v zadevni državi članici, tej državi članici omogočiti, da iz utemeljenih razlogov javnega zdravja dovoli dajanje tega zdravila v promet.

(41) V primeru generičnih zdravil, katerih referenčno zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet po centraliziranem postopku, bi bilo treba vlagateljem vloge za dovoljenje za promet omogočiti, da pod določenimi pogoji izberejo enega od obeh postopkov. Tudi postopek z medsebojnim priznavanjem ali decentralizirani postopek bi morala biti še naprej na voljo kot možnost za nekatera zdravila, tudi če predstavljajo terapevtske inovacije ali koristijo družbi ali pacientom. Ker generična zdravila predstavljajo večji del trga z zdravili, bi bilo treba njihov dostop do trga Unije olajšati ob upoštevanju pridobljenih izkušenj, zato bi bilo treba postopke za vključitev drugih zadevnih držav članic v tak postopek dodatno poenostaviti.

(42) Poenostavitev postopkov ne bi smela vplivati na standarde ali kakovost znanstvenega vrednotenja zdravil, da se zagotovijo kakovost, varnost in učinkovitost, zato bi bilo treba ohraniti obdobje znanstvenega vrednotenja. Vendar je predvideno skrajšanje skupnega obdobja za postopek za izdajo dovoljenja za promet z 210 na 180 dni.

(43) Države članice bi morale zagotoviti ustrezno financiranje pristojnih organov za opravljanje njihovih nalog v skladu s to direktivo in [revidirano Uredbo (EU) št. 726/2004]. Poleg tega bi morale države članice zagotoviti, da pristojni organi dodelijo ustrezna sredstva za prispevke k delu Agencije, ob upoštevanju plačil, ki jih prejmejo od Agencije in temeljijo na stroških.

(44) Kar zadeva dostop do zdravil, so prejšnje spremembe farmacevtske zakonodaje Unije to vprašanje obravnavale tako, da so zagotovile pospešeno ocenjevanje vlog za dovoljenja za promet ali omogočale izdajo pogojnega dovoljenja za promet za zdravila za neizpolnjene zdravstvene potrebe. Čeprav so ti ukrepi pospešili odobritev inovativnih in obetavnih načinov zdravljenja, ta zdravila ne dosežejo vedno pacientov,

pacienti v Uniji pa imajo še vedno različne ravni dostopa do zdravil. Dostop pacientov do zdravil je odvisen od številnih dejavnikov. Imetnikom dovoljenja za promet ni treba dajati zdravila v promet v vseh državah članicah; odločijo se lahko, da svojih zdravil ne bodo dajali v promet v eni ali več državah članicah ali da jih bodo umaknili iz ene ali več držav članic. Drugi dejavniki, ki vplivajo na uvedbo na trg in dostop pacientov, so nacionalne politike določanja cen in povračil, velikost populacije, organizacija zdravstvenih sistemov in nacionalni upravni postopki.

(45) Obravnava neenakega dostopa pacientov do zdravil in njihove cenovne dostopnosti je postala ključna prednostna naloga evropske strategije za zdravila, kot je poudarjeno tudi v sklepih Sveta[8] in resoluciji Evropskega parlamenta[9]. Države članice so pozvale k reviziji mehanizmov in spodbud za razvoj zdravil, prilagojenih ravni neizpolnjenih zdravstvenih potreb, ob hkratnem zagotavljanju vzdržnosti zdravstvenih sistemov, dostopa pacientov in razpoložljivosti cenovno dostopnih zdravil v vseh državah članicah.

(46) Dostop vključuje tudi cenovno dostopnost. V zvezi s tem farmacevtska zakonodaja Unije spoštuje pristojnost držav članic glede določanja cen in povračil. Poleg tega naj bi z ukrepi, ki podpirajo konkurenco generičnih in podobnih bioloških zdravil, pozitivno vplivala na cenovno dostopnost in vzdržnost zdravstvenih sistemov. Konkurenca generičnih in podobnih bioloških zdravil bi morala tudi izboljšati dostop pacientov do zdravil.

(47) Za zagotovitev dialoga med vsemi akterji v življenjskem ciklu zdravil se bo v Odboru za farmacijo razpravljalo o vprašanjih politike, povezanih z uporabo pravil v zvezi s podaljšanjem regulativnega varstva podatkov za uvedbo na trg. Komisija lahko k sodelovanju pri posvetovanjih Odbora za farmacijo povabi organe, pristojne za vrednotenje zdravstvene tehnologije iz Uredbe (EU) 2021/2282, ali po potrebi nacionalne organe, pristojne za določanje cen in povračila.

(48) Medtem ko so odločitve o določanju cen in povračilih v pristojnosti držav članic, so bili v evropski strategiji za zdravila napovedani ukrepi za podporo sodelovanju držav članic za izboljšanje cenovne dostopnosti. Komisija je skupino nacionalnih pristojnih organov za določanje cen in povračila ter plačnikov javnega zdravstvenega varstva (NCAPR) preoblikovala iz *ad hoc* foruma v stalno prostovoljno sodelovanje z namenom izmenjave informacij in dobrih praks o politikah določanja cen, plačevanja in javnega naročanja, da bi se izboljšali cenovna dostopnost in stroškovna učinkovitost zdravil ter vzdržnost zdravstvenega sistema. Komisija se je zavezala, da bo okrepila to sodelovanje in še naprej podpirala izmenjavo informacij med nacionalnimi organi, tudi o javnih naročilih zdravil, pri tem pa v celoti spoštovala pristojnosti držav članic na tem področju. Komisija lahko člane skupine NCAPR povabi tudi k sodelovanju v razpravah Odbora za farmacijo o temah, ki bi lahko vplivale na politike določanja cen ali povračil, kot je spodbuda za uvedbo na trg.

(49) Skupno javno naročanje znotraj države ali med državami lahko izboljša dostop do zdravil in njihovo cenovno dostopnost ter zanesljivost preskrbe z njimi, zlasti za

---

8 Sklepi Sveta o večji uravnoteženosti farmacevtskih sistemov v Evropski uniji in njenih državah članicah (UL C 269, 23.7.2016, str. 31). Sklepi Sveta o dostopu do zdravil in medicinskih pripomočkov za močnejšo in odporno EU (2021/C 269 I/02).

9 Resolucija Evropskega parlamenta z dne 2. marca 2017 o možnostih, ki jih ima EU za izboljšanje dostopa do zdravil (2016/2057(INI)), Resolucija Evropskega parlamenta z dne 17. septembra 2020 o pomanjkanju zdravil (2020/2071(INI)).

manjše države. Države članice, ki jih zanima skupno javno naročanje zdravil, lahko uporabijo Direktivo 2014/24/EU[10], ki določa nabavne postopke za javne kupce, sporazum o skupnem javnem naročanju[11] in predlagano revidirano finančno uredbo[12]. Komisija lahko na zahtevo držav članic podpre zainteresirane države članice, tako da olajša usklajevanje, da se pacientom v Uniji omogoči dostop do zdravil, ter izmenjavo informacij, zlasti za zdravila za redke in kronične bolezni.

(50) Za spodbujanje razvoja zdravil na terapevtskih področjih, ki so trenutno zapostavljena, je treba določiti opredelitev „neizpolnjene zdravstvene potrebe“, ki temelji na merilih. Za zagotovitev, da koncept neizpolnjene zdravstvene potrebe odraža znanstveni in tehnološki razvoj ter sedanje znanje na področju zapostavljenih bolezni, bi morala Komisija na podlagi znanstvene ocene Agencije z izvedbenimi akti določiti in posodabljati merila glede zadovoljive metode za diagnosticiranje, preprečevanje ali zdravljenje, „preostale visoke stopnje obolevnosti ali umrljivosti“ in „zadevne populacije pacientov“. Agencija bo v okviru postopka posvetovanja, vzpostavljenega na podlagi [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004], pridobila prispevke širokega kroga organov ali teles, dejavnih v življenjskem ciklu zdravil, ter upoštevala tudi znanstvene pobude na ravni EU ali med državami članicami v zvezi z analizo neizpolnjenih zdravstvenih potreb, bremenom bolezni in določanjem prednostnih nalog za raziskave in razvoj. Merila za „neizpolnjeno zdravstveno potrebo“ lahko države članice nato uporabijo za opredelitev posebnih interesnih terapevtskih področij.

(51) Vključitev novih terapevtskih indikacij odobrenega zdravila prispeva k dostopu pacientov do dodatnega zdravljenja in bi jo bilo zato treba spodbujati.

(52) Pri prvotni vlogi za dovoljenje za promet z zdravili, ki vsebujejo novo učinkovino, bi bilo treba spodbujati predložitev kliničnih preskušanj, ki kot primerjalno zdravilo vključujejo obstoječe zdravljenje, ki temelji na dokazih, da se spodbudi pridobivanje ustreznih primerjalnih kliničnih dokazov, ki lahko ustrezno podprejo naknadno vrednotenje zdravstvenih tehnologij ter odločitve držav članic o določanju cen in povračilih.

(53) Imetnik dovoljenja za promet bi moral zagotoviti ustrezno in neprekinjeno preskrbo z zdravilom v njegovi celotni življenjski dobi, ne glede na to, ali je zdravilo zajeto v spodbudi za preskrbo.

(54) Mikro, mala in srednja podjetja (MSP), nepridobitni subjekti ali subjekti z omejenimi izkušnjami v sistemu Unije bi morali biti upravičeni do dodatnega časa za trženje zdravila v državah članicah, kjer velja dovoljenje za promet, za namene dodatnega regulativnega varstva podatkov.

(55) Pri uporabi določb o spodbudah za uvedbo na trg bi si morali imetniki dovoljenj za promet in države članice po najboljših močeh prizadevati doseči sporazumno preskrbo z zdravili v skladu s potrebami zadevne države članice, ne da bi po nepotrebnem zavlačevali ali ovirali drugo stran pri uveljavljanju pravic iz te direktive.

(56) Države članice imajo možnost, da pogoj uvedbe na trg na svojem ozemlju opustijo za namene podaljšanja varstva podatkov za uvedbo na trg. To lahko storijo z izjavo o

---

10 Direktiva 2014/24/EU Evropskega parlamenta in Sveta z dne 26. februarja 2014 o javnem naročanju in razveljavitvi Direktive 2004/18/ES (UL L 94, 28.3.2014, str. 65).

11 Uredba (EU) 2022/2371 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 23. novembra 2022 o resnih čezmejnih grožnjah za zdravje in razveljavitvi Sklepa št. 1082/2013/EU.

12 COM(2022) 223 final.

nenasprotovanju podaljšanju obdobja regulativnega varstva podatkov. Pričakuje se, da se bo to zgodilo zlasti v primerih, ko je uvedba na trg v določeni državi članici praktično nemogoča ali ker obstajajo posebni razlogi, zaradi katerih država članica želi, da se izdelek na trg uvede pozneje.

(57) Izdaja dokumentacije držav članic v zvezi s podaljšanjem varstva podatkov za namene preskrbe z zdravili v vseh državah članicah, v katerih velja dovoljenje za promet, zlasti v zvezi z opustitvijo pogojev za tako podaljšanje, nikoli ne vpliva na pooblastila držav članic v zvezi s preskrbo, določanjem cen zdravil ali njihovo vključitvijo v programe nacionalnega zdravstvenega zavarovanja. Države članice ne opustijo možnosti, da zahtevajo sprostitev zadevnega izdelka ali preskrbo z njim kadar koli pred podaljšanjem obdobja varstva podatkov, med njim ali po njem.

(58) Alternativni način dokazovanja preskrbe je povezan z uvrstitvijo zdravil na pozitivno listo zdravil, ki jih vključuje nacionalni sistem zdravstvenega zavarovanja, v skladu z Direktivo 89/105/EGS. S tem povezana pogajanja med podjetji in državo članico bi morala potekati v dobri veri.

(59) Država članica, ki meni, da pogoji za preskrbo na njenem ozemlju niso izpolnjeni, bi morala najpozneje med postopkom Stalnega odbora za zdravila za uporabo v humani medicini v zvezi s spremembami, povezanimi z zagotavljanjem ustrezne spodbude, predložiti utemeljeno izjavo o neskladnosti.

(60) Komisija in države članice stalno spremljajo vse podatke in spoznanja v zvezi z uporabo sistema spodbud, da bi, tudi z izvedbenimi akti, izboljšale način uporabe teh določb. Komisija v zvezi s tem pripravi seznam nacionalnih kontaktnih točk.

(61) Če je pristojni organ v Uniji podelil prisilno licenco za reševanje izrednih razmer v javnem zdravju, lahko regulativno varstvo podatkov, če je še veljavno, prepreči učinkovito uporabo prisilne licence, saj ovira izdajo dovoljenja za promet z generičnimi zdravili in s tem dostop do zdravil, potrebnih za reševanje krize. Zato bi bilo treba varstvo podatkov in tržno zaščito začasno prekiniti, kadar se izda prisilna licenca za reševanje izrednih razmer v javnem zdravju. Taka začasna prekinitev regulativnega varstva podatkov bi morala biti dovoljena le v zvezi s podeljeno prisilno licenco in njenim upravičencem. Začasna prekinitev je v skladu s ciljem, ozemeljskim področjem uporabe, trajanjem in predmetom podeljene prisilne licence.

(62) Začasno prekinitev regulativnega varstva podatkov bi bilo treba odobriti le za čas trajanja prisilne licence. „Začasna prekinitev“ varstva podatkov in tržne zaščite v primeru izrednih razmer v javnem zdravju pomeni, da varstvo podatkov in tržna zaščita nimata učinka v zvezi z določenim pridobiteljem prisilne licence, dokler ta prisilna licenca velja. Ko se prisilna licenca izteče, varstvo podatkov in tržna zaščita ponovno začneta veljati. Začasna prekinitev ne bi smela povzročiti podaljšanja prvotnega trajanja.

(63) Vlagatelji vlog za dovoljenje za promet z generičnimi, podobnimi biološkimi, hibridnimi in biohibridnimi zdravili lahko trenutno izvajajo študije, preskušanja in naknadne praktične zahteve, potrebne za pridobitev regulativnih odobritev za navedena zdravila, med trajanjem zaščite s patentom ali dodatnim varstvenim certifikatom referenčnega zdravila, ne da bi se to štelo za kršitev patenta ali dodatnega varstvenega certifikata. Vendar je uporaba te omejene izjeme po Uniji razdrobljena in šteje se, da je treba za lažji vstop generičnih, podobnih bioloških, hibridnih in biohibridnih zdravil, ki se opirajo na referenčno zdravilo, na trg pojasniti področje uporabe te izjeme, da se zagotovi usklajena uporaba v vseh državah članicah, tako v

smislu upravičencev kot zajetih dejavnosti. Izjema mora biti omejena na izvajanje študij in preskušanj ter drugih dejavnosti, potrebnih za regulativni postopek odobritve, vrednotenje zdravstvenih tehnologij in zahtevek za povračilo stroškov, čeprav bi bil za to lahko potreben znaten obseg preskusne proizvodnje, da bi se dokazala zanesljiva proizvodnja. Med trajanjem zaščite s patentom ali dodatnim varstvenim certifikatom referenčnega zdravila se končna zdravila, pridobljena za namene regulativnega postopka odobritve, ne smejo komercialno uporabljati.

(64) S tem bo med drugim omogočeno izvajanje študij v podporo določanju cen in povračilom ter proizvodnji ali nakupu s patentom zaščitenih učinkovin za pridobitev dovoljenj za promet v navedenem obdobju, kar bo prispevalo k vstopu generičnih in podobnih bioloških zdravil na trg na prvi dan po izteku zaščite s patentom ali dodatnim varstvenim certifikatom.

(65) Pristojni organi bi morali validacijo za vlogo za dovoljenje za promet, ki se sklicuje na podatke o referenčnem zdravilu, zavrniti le na podlagi razlogov, določenih v tej direktivi. Enako velja za vsak sklep o izdaji, spremembi, začasnem odvzemu, omejitvi ali odvzemu dovoljenja za promet. Pristojni organi svoje sklepe ne morejo utemeljiti z nobenim drugim razlogom. Navedeni sklepi zlasti ne morejo temeljiti na statusu patenta ali dodatnega varstvenega certifikata referenčnega zdravila.

(66) Za obravnavanje izziva antimikrobične odpornosti bi bilo treba antimikrobike pakirati v količinah, ustreznih za cikel zdravljenja, ki je pomemben za navedeno zdravilo, z nacionalnimi pravili o antimikrobikih, ki se izdajajo na recept, pa bi bilo treba zagotoviti, da se izdajajo na način, ki ustreza količinam, opisanim v receptu.

(67) Za zagotavljanje informacij zdravstvenim delavcem in pacientom o ustrezni uporabi, shranjevanju in odlaganju antimikrobikov so skupaj odgovorni imetniki dovoljenj za promet in države članice, ki bi morale zagotoviti ustrezen sistem zbiranja za vsa zdravila.

(68) Čeprav ta direktiva omejuje uporabo antimikrobikov z določitvijo nekaterih kategorij antimikrobikov, ki se izdajajo na recept, bi morali pristojni organi držav članic zaradi vse večje antimikrobične odpornosti v Uniji razmisliti o dodatnih ukrepih, na primer o razširitvi receptnega statusa antimikrobikov ali obvezni uporabi diagnostičnih testov pred izdajo recepta. Pristojni organi držav članic bi morali o takih dodatnih ukrepih razmisliti ob upoštevanju ravni antimikrobične odpornosti na svojem ozemlju in potreb pacientov.

(69) Onesnaževanje voda in tal z ostanki zdravil je vse večji okoljski problem, obstajajo pa znanstveni dokazi, da prisotnost teh snovi v okolju zaradi njihove proizvodnje, uporabe in odlaganja pomeni tveganje za okolje in javno zdravje. Ocena zakonodaje je pokazala, da je treba okrepiti obstoječe ukrepe za zmanjšanje vpliva življenjskega cikla zdravil na okolje in javno zdravje. Ukrepi iz te uredbe dopolnjujejo glavno okoljsko zakonodajo, zlasti okvirno direktivo o vodah (2000/60/ES[13]), direktivo o okoljskih standardih kakovosti (2008/105/ES[14]), direktivo o podzemni vodi

[13] Direktiva Evropskega parlamenta in Sveta 2000/60/ES z dne 23. oktobra 2000 o določitvi okvira za ukrepe Skupnosti na področju vodne politike (UL L 327, 22.12.2000, str. 1).

[14] Direktiva 2008/105/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. decembra 2008 o okoljskih standardih kakovosti na področju vodne politike, spremembi in poznejši razveljavitvi direktiv Sveta 82/176/EGS, 83/513/EGS, 84/156/EGS, 84/491/EGS, 86/280/EGS ter spremembi Direktive 2000/60/ES Evropskega parlamenta in Sveta (UL L 348, 24.12.2008, str. 84).

(2006/118/ES[15]), direktivo o čiščenju komunalne odpadne vode (91/271/EGS[16]), direktivo o pitni vodi (2020/2184[17]) in direktivo o industrijskih emisijah (2010/75/EU[18]).

(70) Vloge za dovoljenje za promet z zdravili v Uniji bi morale vključevati oceno tveganja za okolje in ukrepe za zmanjšanje tveganja. Če vlagatelj ne predloži popolne ali dovolj utemeljene ocene tveganja za okolje ali ne predlaga ukrepov za zmanjšanje tveganja, s katerimi bi se v zadostni meri obravnavala tveganja, ugotovljena v oceni tveganja za okolje, bi bilo treba dovoljenje za promet zavrniti. Oceno tveganja za okolje bi bilo treba posodobiti, ko so na voljo novi podatki ali znanje o zadevnih tveganjih.

(71) Vlagatelji vlog za dovoljenje za promet bi morali upoštevati postopke za oceno tveganja za okolje iz drugih pravnih okvirov EU, ki se lahko uporabljajo za kemikalije, odvisno od njihove uporabe. Poleg te uredbe obstajajo še štirje drugi glavni okviri: (i) industrijske kemikalije (REACH, Uredba (ES) št. 1907/2006); (ii) biocidi (Uredba (EU) št. 528/2012); (iii) pesticidi (Uredba (ES) št. 1107/2009) in (iv) zdravila za uporabo v veterinarski medicini (Uredba (EU) 2019/6). Komisija je v okviru zelenega dogovora predlagala pristop „ena snov – ena ocena“ za kemikalije[19], da bi se povečala učinkovitost sistema registracije ter zmanjšali stroški in nepotrebno testiranje na živalih.

(72) Emisije in izpusti antimikrobikov v okolje iz mest proizvodnje lahko povzročijo antimikrobično odpornost, ki je svetovni problem, ne glede na to, kje prihaja do emisij in izpustov. Zato bi bilo treba obseg ocene tveganja za okolje razširiti na tveganje selekcije antimikrobične odpornosti v celotnem življenjskem ciklu antimikrobikov, vključno s proizvodnjo.

(73) Predlog vključuje tudi določbe za pristop, ki temelji na tveganju, v zvezi z obveznostmi imetnikov dovoljenj za promet, ki so dovoljenje pridobili pred oktobrom 2005, glede ocene tveganja za okolje in določbe za vzpostavitev sistema monografij za oceno tveganja za okolje za učinkovine. Ta sistem monografij za oceno tveganja za okolje bi moral biti vlagateljem na voljo za uporabo pri izvajanju ocene tveganja za okolje za novo vlogo.

(74) Za zdravila, za katera je bilo dovoljenje za promet izdano pred oktobrom 2005 in ki nimajo ocene tveganja za okolje, bi bilo treba uvesti posebne določbe za vzpostavitev programa prednostnega razvrščanja na podlagi tveganja za predložitev ali posodobitev ocene tveganja za okolje s strani imetnikov dovoljenj za promet.

(75) Ciper, Irska, Malta in Severna Irska so se v preteklosti zanašali na preskrbo z zdravili iz delov Združenega kraljestva, razen Severne Irske, ali prek njih. Po izstopu Združenega kraljestva Velika Britanija in Severna Irska iz Evropske unije in Evropske skupnosti za atomsko energijo je treba za preprečitev pomanjkanja zdravil in nazadnje

---

15 Direktiva 2006/118/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 12. decembra 2006 o varstvu podzemne vode pred onesnaževanjem in poslabšanjem (UL L 372, 27.12.2006, str. 19).

16 Direktiva Sveta 91/271/EGS z dne 21. maja 1991 o čiščenju komunalne odpadne vode (UL L 135, 30.5.1991, str. 40).

17 Direktiva (EU) 2020/2184 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. decembra 2020 o kakovosti vode, namenjene za prehrano ljudi (prenovitev) (UL L 435, 23.12.2020, str. 1).

18 Direktiva 2010/75/EU Evropskega parlamenta in Sveta z dne 24. novembra 2010 o industrijskih emisijah (celovito preprečevanje in nadzorovanje onesnaževanja) (prenovitev) (UL L 334, 17.12.2010, str. 17).

19 Sporočilo Komisije Evropskemu parlamentu, Evropskemu svetu, Svetu, Evropskemu ekonomsko-socialnemu odboru in Odboru regij – Evropski zeleni dogovor, Bruselj (2019), COM(2019) 640 final.

za zagotovitev visoke ravni varovanja javnega zdravja vključiti posebna odstopanja od te direktive za zdravila, ki se dobavljajo Cipru, Irski, Malti in Severni Irski iz delov Združenega kraljestva, razen Severne Irske, ali prek njih. Za zagotovitev enotne uporabe prava Unije v državah članicah bi morala biti odstopanja, ki se uporabljajo na Cipru, Irskem in Malti, le začasna.

(76) Za zagotovitev, da imajo vsi otroci v Uniji dostop do zdravil, posebej odobrenih za pediatrično uporabo, bi moral biti imetnik dovoljenja za promet, če je bila na podlagi dogovorjenega načrta pediatričnih raziskav odobrena pediatrična indikacija za zdravilo, ki je bilo že dano v promet za druge terapevtske indikacije, obvezan dati zdravilo na iste trge v dveh letih od datuma odobritve indikacije.

(77) V interesu javnega zdravja je treba zagotoviti stalno razpoložljivost varnih in učinkovitih zdravil, odobrenih za pediatrične indikacije. Če torej imetnik dovoljenja za promet namerava umakniti tako zdravilo iz prometa, bi bilo treba zagotoviti, da bo pediatrična populacija še naprej imela dostop do zadevnega zdravila. Da bi se to doseglo, bi bilo treba Agencijo pravočasno obveščati o vseh takih namerah, ki bi jih bilo treba tudi javno objaviti.

(78) Za preprečitev nepotrebnih upravnih in finančnih bremen za imetnike dovoljenj za promet in pristojne organe bi bilo treba uvesti nekatere ukrepe za racionalizacijo v skladu z načelom „privzeto digitalno“. Uvesti bi bilo treba elektronsko vlogo za dovoljenje za promet in za spremembe pogojev dovoljenja za promet.

(79) Praviloma se načrti za obvladovanje tveganj za generična in podobna biološka zdravila ne bi smeli pripraviti in predložiti, saj ima tak načrt že referenčno zdravilo, razen v posebnih primerih, ko bi bilo treba predložiti načrt za obvladovanje tveganj. Poleg tega bi bilo treba dovoljenje za promet praviloma izdati za nedoločen čas; izjemoma se lahko sprejme sklep o enkratnem podaljšanju le iz utemeljenih razlogov, povezanih z varnostjo zdravila.

(80) V primeru tveganja za javno zdravje bi morali imeti imetnik dovoljenja za promet ali pristojni organi možnost, da na lastno pobudo sprejmejo nujne omejitve glede varnosti ali učinkovitosti. V takem primeru bi bilo treba ob začetku napotitvenega postopka preprečiti kakršno koli podvajanje ocene.

(81) Za izpolnitev potreb pacientov je vse več inovativnih zdravil izdelanih iz drugih izdelkov, ki so lahko proizvedeni ali preskušeni in urejeni na podlagi več kot enega pravnega okvira Unije, ali pa so kombinirana s takimi izdelki. Podobno organi, ustanovljeni na podlagi različnih pravnih okvirov Unije, vse pogosteje nadzorujejo ista mesta. Da bi se zagotovila varna in učinkovita proizvodnja in nadzor takih izdelkov ter omogočila ustrezna dobava pacientom, je treba zagotoviti skladnost. Skladnost in zadostno usklajenost je mogoče zagotoviti le z ustreznim sodelovanjem pri razvoju praks in načel, ki se uporabljajo v različnih pravnih okvirih Unije. Ustrezno sodelovanje bi bilo zato treba vključiti v več določb te direktive, na primer v določbe v zvezi s svetovanjem glede razvrščanja, nadzorom ali oblikovanjem smernic.

(82) Za izdelke, ki združujejo zdravilo in medicinski pripomoček, bi bilo treba določiti uporabo dveh zadevnih regulativnih okvirov in zagotoviti ustrezno medsebojno delovanje med regulativnima okviroma, ki se uporabljata. Enako bi moralo veljati za kombinacije zdravil in izdelkov, ki niso medicinski pripomočki.

(83) Za zagotovitev, da imajo pristojni organi vse informacije, potrebne za oceno v primeru integralnih kombinacij zdravila z medicinskim pripomočkom ali kombinacij zdravila z izdelkom, ki ni medicinski pripomoček, vlagatelj vloge za dovoljenje za promet

predloži podatke, ki dokazujejo varno in učinkovito uporabo integralne kombinacije zdravila z medicinskim pripomočkom ali kombinacije zdravila z drugim izdelkom. Pristojni organ bi moral oceniti razmerje med koristmi in tveganji integralne kombinacije, pri tem pa upoštevati primernost uporabe zdravila skupaj z medicinskim pripomočkom ali drugim izdelkom.

(84) Za zagotovitev, da imajo pristojni organi vse informacije, potrebne za oceno zdravil v izključni uporabi z medicinskim pripomočkom (tj. zdravil, ki so v ovojnini skupaj z medicinskim pripomočkom ali ki naj bi se uporabljala z medicinskim pripomočkom, navedenim v povzetku glavnih značilnosti zdravila), vlagatelj vloge za dovoljenje za promet predloži podatke, ki dokazujejo varno in učinkovito uporabo zdravila ob upoštevanju njegove uporabe z medicinskim pripomočkom. Pristojni organ bi moral oceniti razmerje med koristmi in tveganji zdravila, pri tem pa upoštevati tudi uporabo zdravila skupaj z medicinskim pripomočkom.

(85) V Direktivi je pojasnjeno tudi, da mora medicinski pripomoček, ki je del integralne kombinacije, izpolnjevati splošne zahteve glede varnosti in učinkovitosti iz Priloge I k Uredbi (EU) 2017/745 Evropskega parlamenta in Sveta[20]. Medicinski pripomoček v izključni uporabi z medicinskim pripomočkom mora izpolnjevati vse zahteve iz Uredbe (EU) 2017/745. Zdravilo v izključni uporabi z medicinskim pripomočkom, pri katerem delovanje zdravila ne dopolnjuje delovanja medicinskega pripomočka, izpolnjuje zahteve iz te direktive in [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004], pri čemer se upošteva njegova uporaba z medicinskim pripomočkom, brez poseganja v posebne zahteve Uredbe (EU) 2017/745.

(86) Pri vseh teh izdelkih (integralne kombinacije zdravila z medicinskim pripomočkom, zdravila v izključni uporabi z medicinskimi pripomočki in kombinacije zdravila z izdelkom, ki ni medicinski pripomoček) bi moral imeti pristojni organ tudi možnost, da od vlagatelja vloge za dovoljenje za promet zahteva predložitev vseh potrebnih dodatnih informacij, vlagatelj vloge za dovoljenje za promet pa bi moral biti obvezan, da predloži vse take zahtevane informacije. Za zdravilo v izključni uporabi z medicinskim pripomočkom, pri katerem delovanje zdravila ne dopolnjuje delovanja medicinskega pripomočka, vlagatelj vloge za dovoljenje za promet na zahtevo pristojnega organa predloži tudi vse dodatne informacije v zvezi z medicinskim pripomočkom ob upoštevanju njegove uporabe z zdravilom, ki so pomembne za spremljanje zdravila po izdaji dovoljenja za promet, brez poseganja v posebne zahteve [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004].

(87) Za integralno kombinacijo zdravila z medicinskim pripomočkom in za kombinacije zdravila z izdelkom, ki ni medicinski pripomoček, bi moral imeti imetnik dovoljenja za promet tudi splošno odgovornost za celoten izdelek v smislu skladnosti zdravila z zahtevami te direktive in [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004] ter zagotoviti usklajevanje pretoka informacij med sektorji med celotnim postopkom ocenjevanja in življenjskim ciklom zdravila.

(88) Za zagotovitev kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravila v vseh fazah proizvodnje in distribucije je imetnik dovoljenja za promet odgovoren, da po potrebi zagotovi sledljivost učinkovine, pomožne snovi ali katere koli druge snovi, ki se uporablja pri proizvodnji zdravila in je namenjena temu, da je del zdravila, ali za katero se

[20] Uredba (EU) 2017/745 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 5. aprila 2017 o medicinskih pripomočkih, spremembi Direktive 2001/83/ES, Uredbe (ES) št. 178/2002 in Uredbe (ES) št. 1223/2009 ter razveljavitvi direktiv Sveta 90/385/EGS in 93/42/EGS (UL L 117, 5.5.2017, str. 1).

pričakuje, da bo prisotna v zdravilu, kot so nečistoče, razgradni produkti ali kontaminanti.

(89) V interesu javnega zdravja bi morali biti imetniki dovoljenj za promet sposobni zagotoviti sledljivost vsake snovi, ki je uporabljena v zdravilu ali namenjena temu, da je del zdravila, ali za katero se pričakuje, da bo prisotna v zdravilu, v vseh fazah proizvodnje in distribucije ter identificirati vsako fizično ali pravno osebo, ki jim je te snovi dobavila. Zato bi bilo treba vzpostaviti postopke in sisteme za zagotavljanje teh informacij, če bodo potrebne zaradi kakovosti, varnosti ali učinkovitosti zdravil.

(90) Dejstvo je, da je razvoj farmacevtskih izdelkov področje, na katerem znanost in tehnologija ne mirujeta. V zadnjih desetletjih so se pojavile nove kategorije zdravil, od bioloških zdravil do podobnih bioloških zdravil ali zdravil za napredno zdravljenje ali prihodnjih načinov fagnega zdravljenja. Za te kategorije izdelkov so lahko v nekaterih primerih potrebna prilagojena pravila, da se v celoti upoštevajo njihove posebne značilnosti. Zato bi moral v prihodnost usmerjen pravni okvir vključevati določbe, ki bi omogočale take prilagojene okvire na podlagi strogih meril in pooblastila Komisije ob upoštevanju znanstvenega prispevka Evropske agencije za zdravila.

(91) Prilagoditve bi lahko vključevale prilagojene, strožje, opuščene ali odložene zahteve v primerjavi s standardnimi zdravili. Zlasti bi lahko vključevale spremembe zahtev glede dokumentacije za taka zdravila, načina, kako vlagatelji dokažejo njihovo kakovost, varnost in učinkovitost, ali prilagojene kontrole proizvodnje in zahteve glede dobre proizvodne prakse ter dodatne kontrolne metode pred aplikacijo in uporabo ter med njima. Vendar prilagoditve ne bi smele presegati tistega, kar je potrebno za doseganje cilja prilagoditve posebnim značilnostim.

(92) Da bi se povečali pripravljenost in odzivnost na grožnje za zdravje, zlasti pojav antimikrobične odpornosti, so lahko prilagojeni okviri pomembni za olajšanje hitrih sprememb sestave antimikrobikov, da se ohrani njihova učinkovitost. Uporaba uveljavljenih platform bi omogočila učinkovito in pravočasno prilagajanje teh zdravil kliničnim okoliščinam.

(93) Da bi se optimizirala uporaba virov za vlagatelje vlog za dovoljenje za promet in pristojne organe ter preprečilo podvajanje ocenjevanja kemičnih učinkovin zdravil, bi bilo treba vlagateljem vlog za dovoljenje za promet omogočiti, da se oprejo na certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini ali monografijo Evropske farmakopeje, namesto da bi predložili ustrezne podatke, kot se zahteva v skladu s Prilogo II. Agencija lahko izda certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini, če ustrezni podatki o zadevni učinkovini niso zajeti že v monografiji Evropske farmakopeje ali v drugem certifikatu o glavnem dosjeju o učinkovini. Na Komisijo bi bilo treba prenesti pooblastilo za določitev postopka za enotno oceno glavnega dosjeja o učinkovini. Za nadaljnjo optimizacijo uporabe virov bi bilo treba na Komisijo prenesti pooblastilo, da dovoli uporabo sheme certificiranja tudi za dodatne glavne dosjeje o kakovosti, tj. za učinkovine, ki niso kemične učinkovine, ali za druge snovi, ki so prisotne ali se uporabljajo pri proizvodnji zdravila, ki se zahtevajo v skladu s Prilogo II, npr. v primeru novih pomožnih snovi, adjuvantov, predhodnikov za pripravo radiofarmaka in intermediatov učinkovin, kadar je intermediat sam po sebi kemična učinkovina ali se uporablja pri konjugaciji z biološko snovjo.

(94) Zaradi javnega zdravja in pravne doslednosti ter z namenom zmanjšanja upravnega bremena in povečanja predvidljivosti za nosilce gospodarskih dejavnosti bi morala za spremembe vseh vrst dovoljenj za promet veljati usklajena pravila.

(95) Pogoji dovoljenja za promet z zdravilom se lahko po njegovi izdaji spremenijo. Čeprav so temeljni elementi spremembe določeni v tej direktivi, bi bilo treba na Komisijo prenesti pooblastila za dopolnitev teh elementov z določitvijo dodatnih potrebnih elementov, za prilagoditev sistema znanstvenemu in tehnološkemu napredku, vključno z digitalizacijo, ter za zagotovitev, da se prepreči nepotrebno upravno breme za imetnike dovoljenj za promet in pristojne organe.

(96) Znanstveni in tehnološki napredek na področju podatkovne analitike in podatkovne infrastrukture zagotavlja dragoceno podporo razvoju, izdaji dovoljenj za promet in nadzoru zdravil. Digitalna preobrazba vpliva na regulativno odločanje, ki zato bolj temelji na podatkih, regulativni organi pa imajo več možnosti dostopa do dokazov v celotnem življenjskem ciklu zdravila. Ta direktiva priznava zmogljivost pristojnih organov držav članic, da neodvisno od vlagatelja vloge za dovoljenje za promet ali imetnika dovoljenja za promet dostopajo do predloženih podatkov in jih analizirajo. Na podlagi tega bi morali pristojni organi držav članic prevzeti pobudo za posodobitev povzetka glavnih značilnosti zdravila, če novi podatki o učinkovitosti ali varnosti vplivajo na razmerje med koristmi in tveganji zdravila.

(97) Dostop do podatkov o posameznih pacientih iz kliničnih študij v strukturirani obliki, ki omogoča statistične analize, je koristen za pomoč regulativnim organom pri razumevanju predloženih dokazov in kot podlaga za sprejemanje regulativnih odločitev o razmerju med koristmi in tveganji zdravila. Uvedba take možnosti v zakonodajo je pomembna za nadaljnje omogočanje ocen koristi in tveganj, ki temeljijo na podatkih, v vseh fazah življenjskega cikla zdravila. Zato so pristojni organi držav članic s to direktivo pooblaščeni, da zahtevajo take podatke v okviru ocene prvotnih vlog za dovoljenje za promet in vlog, vloženih po izdaji dovoljenja za promet. Zaradi občutljive narave zdravstvenih podatkov bi morali pristojni organi zaščititi svoje dejavnosti obdelave podatkov in zagotoviti, da se spoštujejo načela varstva podatkov, in sicer načela zakonitosti, poštenosti in preglednosti, omejitve namena, najmanjšega obsega podatkov, točnosti, omejitve hrambe, celovitosti in zaupnosti. Kadar je obdelava osebnih podatkov potrebna za namene te direktive, bi se morala taka obdelava izvajati v skladu s pravom Unije o varstvu osebnih podatkov. Vsaka obdelava osebnih podatkov na podlagi te direktive bi morala potekati v skladu z Uredbo (EU) 2016/679[21] in Uredbo (EU) 2018/1725[22] Evropskega parlamenta in Sveta.

(98) Pravila o farmakovigilanci so potrebna za varovanje javnega zdravja, da se preprečijo, odkrijejo in ocenijo neželeni učinki zdravil, ki so v prometu v Uniji, saj je celotni varnostni profil zdravil lahko znan šele potem, ko so bila zdravila dana v promet.

(99) Za zagotovitev stalne varnosti zdravil v uporabi je treba zagotoviti, da se sistemi farmakovigilance v Uniji stalno prilagajajo ob upoštevanju znanstvenega in tehničnega napredka.

(100) Upoštevati je treba spremembe, ki izhajajo iz mednarodne harmonizacije opredelitev pojmov, terminologije in tehnološkega razvoja na področju farmakovigilance.

---

[21] Uredba (EU) 2016/679 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 27. aprila 2016 o varstvu posameznikov pri obdelavi osebnih podatkov in o prostem pretoku takih podatkov ter o razveljavitvi Direktive 95/46/ES (Splošna uredba o varstvu podatkov) (UL L 119, 4.5.2016, str. 1).

[22] Uredba (EU) 2018/1725 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 23. oktobra 2018 o varstvu posameznikov pri obdelavi osebnih podatkov v institucijah, organih, uradih in agencijah Unije in o prostem pretoku takih podatkov ter o razveljavitvi Uredbe (ES) št. 45/2001 in Sklepa št. 1247/2002/ES (UL L 295, 21.11.2018, str. 39).

(101) Namen naraščajoče uporabe elektronskih omrežij za posredovanje informacij o neželenih učinkih zdravil, ki so v prometu v Uniji, je pristojnim organom omogočiti sočasno izmenjavo informacij.

(102) V interesu Unije je, da se zagotovi skladnost sistemov farmakovigilance za zdravila, ki so pridobila dovoljenje za promet po centraliziranem postopku, in zdravila, ki so pridobila dovoljenje za promet po drugih postopkih.

(103) Imetniki dovoljenj za promet bi morali biti proaktivno odgovorni za stalno farmakovigilanco zdravil, ki jih dajo v promet.

(104) Uporabo barvil v zdravilih za uporabo v humani in veterinarski medicini trenutno ureja Direktiva 2009/35/ES Evropskega parlamenta in Sveta[23] in je omejena na barvila, odobrena v skladu z Uredbo (ES) št. 1333/2008 Evropskega parlamenta in Sveta o aditivih za živila[24], pri čemer so specifikacije za ta barvila določene v Uredbi Komisije (EU) št. 231/2012[25]. Za uporabo pomožnih snovi, ki niso barvila, v zdravilih veljajo pravila Unije o zdravilih, njihova uporaba pa se ocenjuje kot del splošnega profila tveganja in koristi zdravila.

(105) Izkušnje so pokazale, da je treba v določenem obsegu ohraniti načelo uporabe barvil, odobrenih kot aditivi za živila, v zdravilih. Vendar je primerno predvideti tudi posebno oceno uporabe barvila v zdravilih, kadar se aditiv za živila odstrani s seznama aditivov za živila Unije. Zato bi morala agencija EMA v tem posebnem primeru izvesti oceno uporabe barvila v zdravilih, pri čemer bi morala upoštevati mnenje Evropske agencije za varnost hrane in znanstvene dokaze, na katerih temelji, ter vse dodatne znanstvene dokaze, posebno pozornost pa nameniti uporabi v zdravilih. Agencija EMA bi morala biti odgovorna tudi za spremljanje vseh znanstvenih dokazov o barvilih, ohranjenih samo za posebno uporabo v zdravilih. Zato bi bilo treba Direktivo 2009/35/ES razveljaviti.

(106) V zvezi z nadzorom in inšpekcijskimi pregledi se proizvodnja in uvoz vhodnih snovi ali intermediatov in tudi funkcijskih pomožnih snovi nadzorujeta zaradi njihovega delovanja, ki dopolnjuje delovanje učinkovine, ter njihovega možnega vpliva na kakovost, varnost in učinkovitost zdravil.

(107) Glavni namen vseh predpisov o proizvodnji in distribuciji zdravil bi moral biti varovanje javnega zdravja.

(108) Zagotoviti bi bilo treba, da v državah članicah nadzor in kontrolo proizvodnje in distribucije zdravil izvajajo uradni predstavniki pristojnega organa, ki izpolnjuje minimalne pogoje glede usposobljenosti.

(109) V nekaterih primerih morajo faze proizvodnje ali preskušanja zdravil potekati v bližini pacientov, kar velja na primer za zdravila za napredno zdravljenje s kratkim rokom uporabnosti. V takih primerih bo morda treba te faze proizvodnje ali preskušanja decentralizirati in jih izvesti na več mestih, da bi dosegli paciente po vsej Uniji. Če so faze proizvodnje ali preskušanja decentralizirane, bi morala biti za njihovo izvajanje

---

[23] Direktiva 2009/35/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 23. aprila 2009 o barvilih, ki se lahko dodajajo zdravilom (UL L 109, 30.4.2009, str. 10).

[24] Uredba (ES) št. 1333/2008 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. decembra 2008 o aditivih za živila (UL L 354, 31.12.2008, str. 16).

[25] Uredba Komisije (EU) št. 231/2012 z dne 9. marca 2012 o določitvi specifikacij za aditive za živila, navedene v prilogah II in III k Uredbi (ES) št. 1333/2008 Evropskega parlamenta in Sveta (UL L 83, 22.3.2012, str. 1).

odgovorna usposobljena oseba pooblaščenega centralnega mesta. Za decentralizirana mesta se ne bi smelo zahtevati ločeno dovoljenje za proizvodnjo od tistega, ki je bilo izdano za zadevno centralno mesto, ampak bi jih moral registrirati pristojni organ države članice, v kateri ima decentralizirano mesto sedež. V primeru zdravil, ki vsebujejo avtologno SČI ali so iz nje sestavljena ali izdelana, je treba decentralizirana mesta registrirati kot subjekt za SČI, kot je opredeljen v [uredbi o SČI] in v skladu z njo, za dejavnosti pregledovanja darovalcev in ocene primernosti, testiranja darovalcev in odvzema ali samo za odvzem v primeru izdelkov, proizvedenih za avtologno uporabo.

(110) Kakovost zdravil, ki se proizvajajo ali so na voljo v Uniji, bi bilo treba zagotoviti z zahtevo, da so učinkovine, uporabljene v sestavi zdravil, skladne z načeli dobre proizvodne prakse v zvezi s temi zdravili. Izkazalo se je, da je treba okrepiti določbe Unije o inšpekcijskih pregledih in vzpostaviti podatkovno zbirko Unije o rezultatih teh inšpekcijskih pregledov.

(111) Preverjanje skladnosti s pravnimi zahtevami glede proizvodnje, distribucije in uporabe zdravil, ki ga opravijo ustrezni subjekti prek sistema nadzora, je bistveno za zagotovitev učinkovitega doseganja ciljev te direktive. Zato bi morali biti pristojni organi držav članic pooblaščeni, da v okviru sistema nadzora v vseh fazah proizvodnje, distribucije in uporabe zdravil ali učinkovin izvajajo inšpekcijske preglede na kraju samem ali na daljavo ter se zanašajo na rezultate inšpekcijskih pregledov, ki jih izvedejo zaupanja vredni pristojni organi tretjih držav. Za ohranitev učinkovitosti inšpekcijskih pregledov bi morali imeti pristojni organi možnost, da izvajajo skupne inšpekcijske preglede in po potrebi tudi nenapovedane inšpekcijske preglede.

(112) Pogostost nadzora bi morali določiti pristojni organi ob upoštevanju tveganja in pričakovane ravni skladnosti v različnih razmerah. Ta pristop bi moral tem pristojnim organom omogočiti, da sredstva dodelijo področjem, na katerih je tveganje največje. V nekaterih primerih bi bilo treba sistem nadzora uporabljati ne glede na raven tveganja ali domnevno neskladnost, na primer pred izdajo dovoljenj za proizvodnjo.

(113) V okviru postopka izdaje potrdil o ustreznosti monografijam Evropske farmakopeje (*Certification of Suitability to the monographs of the European Pharmacopoeia*) Evropski direktorat za kakovost zdravil in zdravstvenega varstva, ki ga je ustanovil Svet Evrope, z inšpekcijskimi pregledi preveri, ali podatki, ki jih je predložil vlagatelj, potrjujejo ustreznost monografij za nadzor kemijske čistote, mikrobiološke kakovosti in tveganja za transmisivne spongiformne encefalopatije (če je ustrezno). Preveri tudi, ali je proizvodnja v skladu z dobro proizvodno prakso za učinkovine. Evropski direktorat za kakovost zdravil in zdravstvenega varstva ali država članica, ki sodeluje pri inšpekcijskem pregledu, odvisno od rezultata inšpekcijskega pregleda izda certifikat o skladnosti ali izjavo o neskladnosti z dobro proizvodno prakso.

(114) Vsako podjetje, ki proizvaja ali uvaža zdravila, bi moralo vzpostaviti mehanizem za zagotavljanje skladnosti vseh informacij o zdravilu z odobrenimi pogoji uporabe.

(115) Uskladiti bi bilo treba pogoje, ki urejajo izdajanje zdravil javnosti.

(116) V zvezi s tem imajo osebe, ki se gibljejo znotraj Unije, pravico imeti pri sebi upravičeno količino zdravil, ki so jih za osebno uporabo pridobile na zakonit način. Osebe, nastanjene v eni državi članici, bi morale imeti tudi možnost, da iz druge države članice prejmejo razumno količino zdravil, namenjenih za njihovo osebno uporabo.

(117) Na podlagi [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004] dovoljenje za promet za nekatera zdravila izda Unija. V zvezi s tem je treba določiti receptni status zdravil, ki jih zajema dovoljenje Unije za promet. Zato je treba določiti merila, na podlagi katerih bo Unija sprejemala sklepe.

(118) Zato je primerno uskladiti osnovna načela, ki se uporabljajo za receptni status zdravil v Uniji ali zadevni državi članici, pri čemer se kot izhodišče upoštevajo načela, ki jih je v zvezi s tem že določil Svet Evrope, ter delo na področju usklajevanja, opravljeno v okviru Združenih narodov v zvezi s psihotropnimi ali narkotičnimi snovmi – Enotna konvencija Združenih narodov o mamilih iz leta 1961 in Konvencija o psihotropnih substancah iz leta 1971.

(119) Številni postopki, ki vključujejo promet z zdravili na debelo, lahko hkrati zajemajo več držav članic.

(120) Izvajati je treba nadzor nad celotno verigo distribucije zdravil, od njihove proizvodnje ali uvoza v Unijo do izdajanja javnosti, da se zagotovijo ustrezni pogoji shranjevanja, prevoza in ravnanja s tovrstnimi izdelki. Zahteve, ki bi jih bilo treba sprejeti v ta namen, bodo znatno olajšale umik izdelkov z napako s trga in omogočile učinkovitejši boj proti ponarejenim izdelkom.

(121) Vse osebe, vključene v promet z zdravili na debelo, morajo imeti posebno dovoljenje. Farmacevtom in osebam, pooblaščenim za izdajanje zdravil javnosti, in vsem tistim, ki opravljajo samo tovrstno dejavnostjo, ni treba pridobiti tega dovoljenja. Za vzdrževanje nadzora nad celotno verigo distribucije zdravil morajo farmacevti in osebe, pooblaščene za izdajanje zdravil javnosti, voditi evidenco, ki izkazuje poslovanje s prejetimi izdelki.

(122) Za izdajo dovoljenja za promet veljajo nekateri bistveni pogoji in odgovornost zadevne države članice je, da zagotovi izpolnjevanje teh pogojev, vsaka država članica pa mora priznati dovoljenja, ki so jih izdale druge države članice.

(123) Nekatere države članice veletrgovcem, ki z zdravili oskrbujejo lekarne, in osebam z dovoljenjem za izdajanje zdravil javnosti nalagajo določene obveznosti javne službe. Te države članice bi morale imeti možnost, da še naprej nalagajo te obveznosti veletrgovcem s sedežem na njihovem ozemlju. Imeti bi morale tudi možnost, da te obveznosti nalagajo tudi veletrgovcem v drugih državah članicah pod pogojem, da jim ne naložijo obveznosti, strožjih od tistih, ki jih nalagajo svojim veletrgovcem, in da se take obveznosti lahko obravnavajo kot zajamčene na podlagi varovanja javnega zdravja ter so sorazmerne s ciljem tovrstnega varovanja.

(124) Določiti je treba predpise glede označevanja in navodil za uporabo.

(125) Določbe, ki urejajo informacije za uporabnike, morajo zagotavljati visoko stopnjo varstva potrošnika, da se na podlagi popolnih in razumljivih informacij zdravila lahko pravilno uporabljajo.

(126) Promet z zdravili, katerih označevanje in navodila za uporabo so v skladu s to direktivo, se ne sme prepovedati ali ovirati iz razlogov, povezanih z označevanjem ali navodilom za uporabo.

(127) Uporaba elektronskih in tehnoloških možnosti, ki niso navodila za uporabo v papirni obliki, lahko olajša dostop do zdravil in distribucijo zdravil ter bi morala vsem pacientom vedno zagotavljati enako ali boljšo kakovost informacij v primerjavi s papirno obliko informacij o izdelku.

(128) Države članice imajo različne ravni digitalne pismenosti in dostopa do interneta. Poleg tega se lahko potrebe pacientov in zdravstvenih delavcev razlikujejo. Zato je nujno, da imajo države članice diskrecijsko pravico pri sprejemanju ukrepov, ki omogočajo elektronsko zagotavljanje informacij o izdelku, pri čemer je treba zagotoviti, da noben pacient ni prezrt, ob upoštevanju potreb različnih starostnih kategorij in različnih ravni digitalne pismenosti prebivalstva ter poskrbeti, da so informacije o izdelku zlahka dostopne vsem pacientom. Države članice bi morale postopoma omogočiti uporabo elektronskih informacij o izdelku, pri čemer bi morale zagotoviti popolno skladnost s pravili o varstvu osebnih podatkov in upoštevati harmonizirane standarde, razvite na ravni EU.

(129) Če se države članice odločijo, da bi moralo biti navodilo za uporabo načeloma na voljo le v elektronski obliki, bi morale zagotoviti tudi, da je na zahtevo in brez dodatnih stroškov za paciente na voljo tudi papirna različica navodila za uporabo. Prav tako bi morale zagotoviti, da so informacije v digitalni obliki zlahka dostopne vsem pacientom, na primer z vključitvijo digitalno berljive črtne kode na zunanjo ovojnino zdravila, ki bi pacienta usmerila na elektronsko različico navodila za uporabo.

(130) Uporaba večjezičnih ovojnin je lahko orodje za dostop do zdravil, zlasti za majhne trge in v izrednih razmerah v javnem zdravju. Kadar se uporablja večjezična ovojnina, lahko države članice dovolijo, da se za označevanje in na navodilu za uporabo uporablja uradni jezik Unije, ki je splošno razumljiv v državah članicah, v katerih se trži večjezična ovojnina.

(131) Za zagotovitev visoke ravni preglednosti javne podpore raziskavam in razvoju zdravil bi moralo biti poročanje o javnem prispevku za razvoj posameznega zdravila obvezno za vsa zdravila. Zaradi praktičnih težav pri ugotavljanju, kako je bil določen izdelek podprt z instrumenti posrednega javnega financiranja, kot so davčne ugodnosti, pa bi se morala obveznost poročanja nanašati le na neposredno javno finančno podporo, kot so neposredna nepovratna sredstva ali pogodbe. Zato določbe te direktive brez poseganja v pravila o varstvu zaupnih in osebnih podatkov zagotavljajo preglednost glede kakršne koli neposredne finančne podpore, prejete od katerega koli javnega organa ali telesa za izvajanje kakršnih koli dejavnosti za raziskave in razvoj zdravil.

(132) Za zagotovitev točnosti informacij, ki jih imetnik dovoljenja za promet da na voljo javnosti, mora navedene informacije revidirati neodvisni presojevalec.

(133) Za zagotovitev usklajenega in doslednega poročanja o javnem prispevku k razvoju posameznih zdravil bi morala imeti Komisija možnost, da sprejme izvedbene akte, s katerimi pojasni načela in obliko, ki bi jih moral imetnik dovoljenja za promet upoštevati pri sporočanju teh informacij.

(134) Ta direktiva ne posega v uporabo ukrepov, sprejetih na podlagi Direktive 2006/114/ES Evropskega parlamenta in Sveta[26] ali na podlagi Direktive 2005/29/ES Evropskega parlamenta in Sveta[27]. Zato bi bilo treba določbe o oglaševanju zdravil iz te direktive, kjer je to ustrezno, obravnavati kot *lex specialis* v zvezi z Direktivo 2005/29/ES.

---

[26] Direktiva 2006/114/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 12. decembra 2006 o zavajajočem in primerjalnem oglaševanju (UL L 376, 27.12.2006, str. 21).

[27] Direktiva 2005/29/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 11. maja 2005 o nepoštenih poslovnih praksah podjetij v razmerju do potrošnikov na notranjem trgu ter o spremembi Direktive Sveta 84/450/EGS, direktiv Evropskega parlamenta in Sveta 97/7/ES, 98/27/ES in 2002/65/ES ter Uredbe (ES) št. 2006/2004 Evropskega parlamenta in Sveta (Direktiva o nepoštenih poslovnih praksah) (UL L 149, 11.6.2005, str. 22).

(135) Oglaševanje, tudi zdravil, ki se izdajajo brez recepta, bi lahko vplivalo na javno zdravje in izkrivljalo konkurenco. Zato bi moralo oglaševanje zdravil izpolnjevati določena merila. Osebe, usposobljene za predpisovanje, aplikacijo ali izdajanje zdravil, lahko zaradi svojega znanja, usposabljanja in izkušenj ustrezno ocenijo informacije, ki so na voljo pri oglaševanju. Oglaševanje zdravil lahko pri osebah, ki ne morejo ustrezno oceniti tveganja, povezanega z njihovo uporabo, povzroči zlorabo ali prekomerno uporabo zdravil, kar lahko škoduje javnemu zdravju. Zato bi bilo treba prepovedati širši javnosti namenjeno oglaševanje zdravil, ki so na voljo le na zdravniški recept. Poleg tega je treba prepovedati brezplačno razdeljevanje vzorcev širši javnosti z namenom promocije, v skladu z Direktivo 2010/13/EU Evropskega parlamenta in Sveta[28] pa se prepove tudi televizijska prodaja zdravil. V določenih omejenih pogojih bi moralo biti omogočeno dajanje brezplačnih vzorcev zdravil osebam, usposobljenim za predpisovanje ali izdajanje zdravil, da bi se lahko seznanile z novimi zdravili in pridobile izkušnje z ravnanjem z njimi.

(136) Oglaševanje zdravil bi moralo biti namenjeno razširjanju objektivnih in nepristranskih informacij o zdravilu. V ta namen je izrecno prepovedano negativno izpostaviti drugo zdravilo ali namigovati na to, da bi bilo lahko oglaševano zdravilo varnejše ali učinkovitejše od drugega zdravila. Primerjava zdravil bi morala biti dovoljena le, če so take informacije navedene v povzetku glavnih značilnosti zdravila, ki se oglašuje. Ta prepoved zajema vsa zdravila, tudi podobna biološka zdravila, zato bi bilo zavajajoče, če bi se pri oglaševanju navedlo, da podobno biološko zdravilo ni zamenljivo z izvirnim biološkim zdravilom ali drugim podobnim biološkim zdravilom iz istega izvirnega biološkega zdravila. Dodatna stroga pravila o negativnem in primerjalnem oglaševanju konkurenčnih zdravil bodo prepovedovala trditve, ki lahko zavajajo osebe, usposobljene za predpisovanje, aplikacijo ali izdajanje zdravil.

(137) Razširjanje informacij, ki spodbujajo nakup zdravil, bi bilo treba obravnavati v okviru pojma oglaševanja zdravil, tudi če se te informacije ne nanašajo na določeno zdravilo, temveč na neopredeljena zdravila.

(138) Oglaševanje zdravil bi moralo biti pod učinkovitim in ustreznim nadzorom, zanj pa bi morali veljati strogi pogoji. V zvezi s tem je treba upoštevati mehanizme nadzora, vzpostavljene z Direktivo 2006/114/ES.

(139) Strokovni sodelavci za prodajo zdravil imajo pomembno vlogo pri promociji zdravil. Zato je treba tem osebam naložiti nekatere obveznosti, zlasti obvezno izročanje povzetka glavnih značilnosti zdravila osebi, ki jo obiščejo.

(140) Inovativna „zdravila s kombinacijo“ in druga razvita zdravila so kompleksna glede na sestavo in aplikacijo. Zato morajo biti poleg oseb, usposobljenih za predpisovanje zdravil, tudi osebe, usposobljene za aplikacijo zdravil, seznanjene z vsemi značilnostmi navedenih zdravil, zlasti z varno aplikacijo in uporabo, vključno s celovitimi navodili za paciente. V ta namen je jasno dovoljeno tudi, da se osebam, usposobljenim za aplikacijo zdravil na recept, zagotovijo informacije o teh zdravilih.

(141) Osebe, usposobljene za predpisovanje, aplikacijo ali izdajanje zdravil, bi morale imeti dostop do nevtralnega, objektivnega vira informacij o zdravilih, ki so na voljo na trgu.

---

[28] Direktiva 2010/13/EU Evropskega parlamenta in Sveta z dne 10. marca 2010 o usklajevanju nekaterih zakonov in drugih predpisov držav članic o opravljanju avdiovizualnih medijskih storitev (Direktiva o avdiovizualnih medijskih storitvah) (UL L 095, 15.4.2010, str. 1).

Kljub temu pa države članice same za ta namen sprejmejo vse potrebne ukrepe z vidika razmer v državi.

(142) Za zagotovitev, da se informacije o uporabi zdravil pri otrocih ustrezno upoštevajo ob izdaji dovoljenja za promet, je zato treba uvesti zahtevo, da se za nova zdravila ali pri razvoju pediatričnih indikacij že odobrenih zdravil, zaščitenih s patentom ali dodatnim varstvenim certifikatom, ob vložitvi vloge za dovoljenje za promet ali vloge za novo terapevtsko indikacijo, novo farmacevtsko obliko ali novo pot aplikacije zdravila predložijo rezultati študij na pediatrični populaciji v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih raziskav ali dokazilo o pridobitvi opustitve ali odloga. Za zagotovitev, da so podatki, na katerih temelji dovoljenje za promet, v zvezi z uporabo zdravila pri otrocih pravilno pripravljeni, morajo pristojni organi, odgovorni za izdajo dovoljenja za promet z zdravilom, preveriti skladnost z dogovorjenim načrtom pediatričnih raziskav ter morebitne opustitve in odloge v fazi validacije vlog za dovoljenje za promet.

(143) Da bi se zdravstvenim delavcem in pacientom zagotovile informacije o varni in učinkoviti uporabi zdravil pri pediatrični populaciji, bi bilo treba v povzetek glavnih značilnosti zdravila in po potrebi v navodilo za uporabo vključiti ustrezne informacije o rezultatih študij, izvedenih v skladu z načrtom pediatričnih raziskav, ne glede na to, ali podpirajo uporabo zdravila pri otrocih ali ne. V informacije o izdelku bi bilo treba vključiti tudi informacije o opustitvah. Ko so izpolnjeni vsi ukrepi iz načrta pediatričnih raziskav, bi bilo treba to zabeležiti v dovoljenju za promet, ki nato predstavlja osnovo, na podlagi katere lahko podjetja pridobijo nagrado.

(144) Ustrezne podatke in informacije, ki so bili zbrani s kliničnimi študijami, izvedenimi pred uvedbo uredbe o pediatričnih zdravilih v Uniji, in ki jih prejmejo pristojni organi, bi bilo treba brez nepotrebnega odlašanja oceniti in upoštevati pri morebitnih spremembah obstoječih dovoljenj za promet.

(145) Za zagotovitev enotnih pogojev za izvajanje te uredbe bi bilo treba na Komisijo prenesti izvedbena pooblastila. Ta pooblastila bi bilo treba izvajati v skladu z Uredbo (EU) št. 182/2011 Evropskega parlamenta in Sveta[29].

(146) Zaradi potrebe po skrajšanju skupnega časa odobritve zdravil je treba čas, ki preteče od mnenja Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) do končne odločitve glede vsakega sklepa Komisije o nacionalnih dovoljenjih za promet, zlasti za napotitve, načeloma skrajšati na 46 dni.

(147) Komisija bi morala na podlagi mnenja Agencije z izvedbenimi akti sprejeti odločitev o napotitvi. V utemeljenih primerih lahko Komisija mnenje vrne v nadaljnjo preučitev ali se v svoji odločitvi oddalji od mnenja Agencije. Ob upoštevanju potrebe, da se zdravila hitro dajo na voljo pacientom, je treba upoštevati, da bo predsednik Stalnega odbora za zdravila za uporabo v humani medicini uporabil razpoložljive mehanizme iz Uredbe (EU) št. 182/2011 ter zlasti možnost pridobitve mnenja odborov na podlagi pisnega postopka in v kratkih rokih, ki načeloma ne bodo daljši od 10 koledarskih dni.

(148) Komisijo bi bilo treba pooblastiti za sprejetje vseh potrebnih sprememb Priloge II, da se upošteva znanstveni in tehnični napredek.

---

[29] Uredba (EU) št. 182/2011 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. februarja 2011 o določitvi splošnih pravil in načel, na podlagi katerih države članice nadzirajo izvajanje izvedbenih pooblastil Komisije (UL L 55, 28.2.2011, str. 13).

(149) Za dopolnitev ali spremembo nekaterih nebistvenih elementov te direktive bi bilo treba na Komisijo prenesti pooblastilo, da v skladu s členom 290 PDEU sprejme akte v zvezi z določitvijo postopka za pregled vloge za certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini, objave takih certifikatov, postopka za spremembe glavnega dosjeja o učinkovini in njegovega certifikata, dostopa do glavnega dosjeja o učinkovini in poročila o njegovi oceni; določitvijo dodatnih glavnih dosjejev o kakovosti za zagotavljanje informacij o sestavini zdravila, postopka za pregled vloge za certifikat o glavnem dosjeju o kakovosti, objave takih certifikatov, postopka za spremembe glavnega dosjeja o kakovosti in njegovega certifikata ter dostopa do glavnega dosjeja o kakovosti in poročila o njegovi oceni; določitvijo primerov, v katerih se lahko zahtevajo študije učinkovitosti po izdaji dovoljenja za promet; opredelitvijo kategorij zdravil, za katera se lahko dovoljenje za promet izda na podlagi posebnih obveznosti, ter določitvijo postopkov in zahtev za izdajo takega dovoljenja za promet in njegovo podaljšanje; določitvijo izjem pri spremembah in kategorij, v katere bi bilo treba razvrstiti spremembe, postopkov za pregled vlog za spremembe pogojev dovoljenj za promet ter pogojev in postopkov za sodelovanje s tretjimi državami in mednarodnimi organizacijami pri pregledu vlog za take spremembe. Zlasti je pomembno, da se Komisija pri svojem pripravljalnem delu ustrezno posvetuje, tudi na ravni strokovnjakov, in da se ta posvetovanja izvedejo v skladu z načeli, določenimi v Medinstitucionalnem sporazumu z dne 13. aprila 2016 o boljši pripravi zakonodaje[30]. Za zagotovitev enakopravnega sodelovanja pri pripravi delegiranih aktov Evropski parlament in Svet zlasti prejmeta vse dokumente sočasno s strokovnjaki iz držav članic, njuni strokovnjaki pa se sistematično lahko udeležujejo sestankov strokovnih skupin Komisije, ki zadevajo pripravo delegiranih aktov.

(150) Namen te direktive je zagotoviti pravico do dostopa do preventivnega zdravstvenega varstva in do zdravniške oskrbe v skladu s pogoji, ki jih določajo nacionalne zakonodaje in običaji, ter zagotoviti visoko raven varovanja zdravja ljudi pri opredeljevanju in izvajanju vseh politik in dejavnosti Unije, kot je določeno v členu 35 Listine Evropske unije o temeljnih pravicah.

(151) Ker države članice ne morejo zadovoljivo doseči ciljev te direktive, in sicer določiti pravila o zdravilih, ki zagotavljajo varovanje javnega zdravja in okolja ter delovanje notranjega trga, saj bi nacionalna pravila povzročila neusklajenost, neenak dostop pacientov do zdravil in ovire na notranjem trgu, temveč se te cilje zaradi njihovega učinka lažje doseže na ravni Unije, lahko Unija sprejme ukrepe v skladu z načelom subsidiarnosti iz člena 5 Pogodbe o Evropski uniji. V skladu z načelom sorazmernosti iz navedenega člena ta direktiva ne presega tistega, kar je potrebno za doseganje navedenih ciljev.

(152) V skladu s Skupno politično izjavo z dne 28. septembra 2011 držav članic in Komisije o obrazložitvenih dokumentih[31] se države članice zavezujejo, da bodo v upravičenih primerih obvestilu o ukrepih za prenos priložile enega ali več dokumentov, v katerih bo pojasnjeno razmerje med elementi direktive in ustreznimi deli nacionalnih instrumentov za prenos. Zakonodajalec meni, da je posredovanje takih dokumentov v primeru te direktive upravičeno –

---

30 UL L 123, 12.5.2016, str. 1.

31 UL C 369, 17.12.2011, str. 14.

SPREJELA NASLEDNJO DIREKTIVO:

Poglavje I:
Predmet urejanja, področje uporabe in opredelitev pojmov

Člen 1

Predmet urejanja in področje uporabe

1. Ta direktiva določa pravila za dajanje v promet, proizvodnjo, uvoz, izvoz, distribucijo, farmakovigilanco, nadzor in uporabo zdravil za uporabo v humani medicini ter preskrbo z njimi.

2. Ta direktiva se uporablja za zdravila za uporabo v humani medicini, ki se dajejo v promet.

3. Poleg izdelkov iz odstavka 2 se poglavje XI uporablja tudi za vhodne snovi, učinkovine, pomožne snovi in intermediate.

4. Kadar izdelek ob upoštevanju vseh njegovih značilnosti spada v opredelitev pojma „zdravilo“ in opredelitev izdelka, ki ga ureja drugo pravo Unije, in obstaja neskladje med to direktivo in drugim pravom Unije, prevladajo določbe te direktive.

5. Ta direktiva se ne uporablja za:

   (a) zdravila, pripravljena v lekarni po zdravniškem receptu za posameznega pacienta (v nadaljnjem besedilu: magistralno zdravilo);

   (b) zdravilo, pripravljeno v lekarni v skladu s farmakopejo in namenjeno za neposredno izdajo pacientom, ki ga dobijo v zadevni lekarni (v nadaljnjem besedilu: galensko zdravilo);

   (c) zdravilo v preskušanju, kot je opredeljeno v členu 2, točka 5, Uredbe (EU) št. 536/2014.

6. Lekarna, ki oskrbuje bolnišnico, lahko v ustrezno utemeljenih primerih vnaprej pripravi zdravila iz odstavka 5, točka (a), na podlagi ocenjenih zdravniških receptov v tej bolnišnici za naslednjih sedem dni.

7. Države članice sprejmejo potrebne ukrepe za razvoj proizvodnje in uporabe zdravil, izdelanih iz snovi človeškega izvora, danih s prostovoljnim in neplačanim darovanjem.

8. Ta direktiva in vse v njej navedene uredbe ne posegajo v uporabo nacionalne zakonodaje, ki prepoveduje ali omejuje uporabo kakršne koli posebne vrste snovi človeškega izvora ali živalskih celic ali prodajo ali uporabo zdravil, ki vsebujejo te živalske celice ali snovi človeškega izvora ali so iz njih sestavljena ali izdelana, ali preskrbo z njimi iz razlogov, ki jih zgoraj navedena zakonodaja Unije ne obravnava. Države članice Komisijo obvestijo o zadevni nacionalni zakonodaji.

9. Določbe te direktive ne vplivajo na pooblastila organov držav članic kar zadeva določanje cen zdravil ali vključevanje zdravil v programe nacionalnega zdravstvenega zavarovanja, na podlagi zdravstvenih, ekonomskih in socialnih pogojev.

10. Ta direktiva ne vpliva na uporabo nacionalne zakonodaje, ki prepoveduje ali omejuje:

(a) prodajo ali uporabo zdravil, kot so kontracepcijska sredstva ali sredstva za prekinitev nosečnosti, ali preskrbo z njimi;

(b) uporabo kakršne koli posebne vrste snovi človeškega izvora ali živalskih celic iz razlogov, ki jih zgoraj navedena zakonodaja Unije ne obravnava;

(c) prodajo ali uporabo zdravil, ki vsebujejo te živalske celice ali snovi človeškega izvora ali so iz njih sestavljena ali izdelana, ali preskrbo z njimi iz razlogov, ki jih zakonodaja Unije ne obravnava.

Člen 2

Zdravila za napredno zdravljenje, pripravljena v okviru bolnišnične izjeme

1. Z odstopanjem od člena 1(1) se samo ta člen uporablja za zdravila za napredno zdravljenje, ki so pripravljena nerutinsko v skladu z zahtevami iz odstavka 3 in se uporabljajo v bolnišnici v isti državi članici ob izključni poklicni odgovornosti zdravnika v skladu s posamičnim receptom za izdelek, narejen za posameznega pacienta (v nadaljnjem besedilu: zdravila za napredno zdravljenje, pripravljena v okviru bolnišnične izjeme).

2. Za proizvodnjo zdravila za napredno zdravljenje, pripravljenega v okviru bolnišnične izjeme, je potrebna odobritev pristojnega organa države članice (v nadaljnjem besedilu: odobritev bolnišnične izjeme). Države članice o vsaki taki odobritvi in naknadnih spremembah uradno obvestijo Agencijo.

   Vloga za odobritev bolnišnične izjeme se predloži pristojnemu organu države članice, v kateri je bolnišnica.

3. Države članice zagotovijo, da zdravila za napredno zdravljenje, pripravljena v okviru bolnišnične izjeme, izpolnjujejo zahteve, ki so enakovredne dobrim proizvodnim praksam in sledljivosti za zdravila za napredno zdravljenje iz člena 5 oziroma člena 15 Uredbe (ES) št. 1394/2007[32], ter zahteve glede farmakovigilance, enakovredne tistim, določenim na ravni Unije v skladu z [revidirano Uredbo (ES) št. 726/2004].

4. Države članice zagotovijo, da imetnik odobritve bolnišnične izjeme zbira podatke o uporabi, varnosti in učinkovitosti zdravil za napredno zdravljenje, pripravljenih v okviru bolnišnične izjeme, in jih vsaj enkrat letno sporoči pristojnemu organu države članice. Pristojni organ države članice pregleda te podatke in preveri skladnost zdravil za napredno zdravljenje, pripravljenih v okviru bolnišnične izjeme, z zahtevami iz odstavka 3.

5. Če se odobritev bolnišnične izjeme prekliče zaradi pomislekov glede varnosti ali učinkovitosti, pristojni organ države članice, ki je odobril bolnišnično izjemo, o tem obvesti Agencijo in pristojne organe drugih držav članic.

6. Pristojni organ države članice Agenciji letno posreduje podatke v zvezi z uporabo, varnostjo in učinkovitostjo zdravila za napredno zdravljenje, pripravljenega na podlagi odobritve bolnišnične izjeme. Agencija v sodelovanju s pristojnimi organi držav članic in Komisijo vzpostavi in vzdržuje odložišče navedenih podatkov.

---

[32] Uredba (ES) št. 1394/2007 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 13. novembra 2007 o zdravilih za napredno zdravljenje ter o spremembi Direktive 2001/83/ES in Uredbe (ES) št. 726/2004 (UL L 324, 10.12.2007, str. 1).

7. Komisija sprejme izvedbene akte, s katerimi določi:

(a) podrobnosti o vlogi za odobritev bolnišnične izjeme iz drugega pododstavka odstavka 1, vključno z dokazi o kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravil za napredno zdravljenje, pripravljenih v okviru bolnišnične izjeme, za odobritev in naknadne spremembe;

(b) obliko za zbiranje in sporočanje podatkov iz odstavka 4;

(c) načine izmenjave znanja med imetniki odobritve bolnišnične izjeme v isti državi članici ali različnih državah članicah;

(d) načine nerutinske priprave in uporabe zdravil za napredno zdravljenje v okviru bolnišnične izjeme.

Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 214(2).

8. Agencija Komisiji predloži poročilo o pridobljenih izkušnjah z odobritvami bolnišnične izjeme na podlagi prispevkov držav članic in podatkov iz odstavka 4. Prvo poročilo se predloži tri leta po [Urad za publikacije: vstaviti datum = 18 mesecev po datumu začetka veljavnosti te direktive] in nato vsakih pet let.

Člen 3

Izjeme v določenih okoliščinah

1. Za izpolnitev posebnih potreb lahko država članica iz področja uporabe te direktive izključi zdravila, izdana v odgovor na prostovoljno naročilo v dobri veri, ki so pripravljena v skladu s specifikacijami pooblaščenega zdravstvenega delavca in jih bodo posamezni pacienti uporabljali na njegovo neposredno osebno odgovornost. Vendar v takem primeru države članice zdravstvene delavce in paciente spodbujajo, naj o varnosti uporabe takih zdravil poročajo pristojnemu organu države članice v skladu s členom 97.

Za alergenska zdravila, izdana v skladu s tem odstavkom, lahko pristojni organi države članice zahtevajo predložitev ustreznih informacij v skladu s Prilogo II.

2. Brez poseganja v člen 30 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004] lahko države članice začasno izdajo dovoljenje za uporabo in distribucijo neodobrenega zdravila v odgovor na domnevno ali potrjeno širjenje patogenih snovi, toksinov, kemičnih snovi ali jedrskega sevanja, ki so lahko škodljivi.

3. Države članice zagotovijo, da imetniki dovoljenj za promet, proizvajalci in zdravstveni delavci niso civilno ali upravno odgovorni za kakršne koli posledice uporabe zdravila, razen za odobrene terapevtske indikacije, ali za posledice uporabe zdravila brez dovoljenja za promet, katerega uporabo priporoči ali zahteva pristojni organ v odgovor na domnevno ali potrjeno širjenje patogenih snovi, toksinov, kemičnih snovi ali jedrskega sevanja, ki so lahko škodljivi. Te določbe se uporabljajo ne glede na to, ali je bilo izdano nacionalno ali centralizirano dovoljenje za promet.

4. Odstavek 3 ne vpliva na odgovornost za proizvode z napako, kot je določena v [Direktivi Sveta 85/374/EGS[33] – Urad za publikacije: sklic nadomestiti z novim instrumentom COM(2022) 495, ko bo sprejet].

[33] Direktiva Sveta 85/374/EGS z dne 25. julija 1985 o približevanju zakonov in drugih predpisov držav članic v zvezi z odgovornostjo za proizvode z napako (UL L 210, 7.8.1985, str. 29).

Člen 4

Opredelitev pojmov

1. V tej direktivi se uporabljajo naslednje opredelitve pojmov:

(1) „zdravilo“ pomeni katero koli snov ali kombinacijo snovi, ki izpolnjuje vsaj enega od naslednjih pogojev:

(a) vsaka snov ali kombinacija snovi, predstavljena z lastnostmi za zdravljenje ali preprečevanje bolezni pri ljudeh, ali

(b) vsaka snov ali kombinacija snovi, ki se lahko uporablja ali aplicira pri ljudeh za ponovno vzpostavitev, izboljšanje ali spreminjanje fizioloških funkcij prek farmakološkega, imunološkega ali presnovnega delovanja ali za določitev diagnoze;

(2) „snov“ pomeni vsako snov, ne glede na izvor, ki je lahko:

(a) človeškega izvora, na primer tkiva in celice, človeška kri, človeški izločki in človeški krvni izdelki;

(b) živalskega izvora, na primer cele živali, živalski organi in njihovi deli, živalska tkiva in celice, živalski izločki, toksini, izvlečki, živalska kri in živalski krvni izdelki;

(c) rastlinskega izvora, na primer rastline, vključno z algami, deli rastlin, rastlinski izločki in eksudati ter izvlečki;

(d) kemičnega izvora, na primer elementi, kemične snovi, ki se pojavljajo v določeni obliki v naravi, in kemični izdelki, pridobljeni s kemično spremembo ali sintezo;

(e) mikroorganizmi, na primer bakterije, virusi in protozoji;

(f) glive, vključno z mikroglivami (kvasovkami);

(3) „učinkovina“ pomeni vsako snov ali mešanico snovi, namenjeno uporabi v proizvodnji zdravila, ki z uporabo v proizvodnji zdravila postane njegova učinkovina, katere namen je farmakološko, imunološko ali presnovno delovanje, da bi se ponovno vzpostavile, izboljšale ali spremenile fiziološke funkcije ali da bi se določila diagnoza;

(4) „vhodna snov“ pomeni katero koli snov, iz katere se proizvaja ali ekstrahira učinkovina;

(5) „pomožna snov“ pomeni katero koli sestavino zdravila, ki ni učinkovina;

(6) „funkcijska pomožna snov“ pomeni pomožno snov, ki prispeva k delovanju zdravila ali povečuje njegovo učinkovitost ali katere delovanje dopolnjuje delovanje učinkovine, vendar sama po sebi nima terapevtskega prispevka;

(7) „zdravilo za napredno zdravljenje“ pomeni zdravilo za napredno zdravljenje, kot je opredeljeno v členu 2(1), točka (a), Uredbe (ES) št. 1394/2007;

(8) „alergenski izdelek“ pomeni vsako zdravilo, ki je namenjeno za določitev ali sproženje specifične pridobljene spremembe v imunološkem odzivu na alergen;

(9) „pristojni organi“ pomeni Agencijo in pristojne organe držav članic;

(10) „Agencija“ pomeni Evropsko agencijo za zdravila;

(11) „neklinični“ se nanaša na študijo ali preskus, izveden *in vitro, in silico* ali *in chemico,* ali preskus *in vivo,* ki se ne izvede na ljudeh, pri čemer je ta študija ali preskus povezan s preiskavo varnosti in učinkovitosti zdravila. Taki preskusi lahko vključujejo preproste in zapletene preskuse na osnovi človeških celic, mikrofizioloških sisteme, vključno z organi na čipih, računalniško modeliranje, druge preskusne metode, ki ne temeljijo na ljudeh ali biologiji človeka, in preskuse na živalih;

(12) „referenčno zdravilo“ pomeni zdravilo, za katero je bilo na podlagi člena 5 v Uniji izdano dovoljenje za promet v skladu s členom 6;

(13) „generično zdravilo“ pomeni zdravilo, ki ima enako kvalitativno in kvantitativno sestavo učinkovin in enako farmacevtsko obliko kot referenčno zdravilo;

(14) „biološko zdravilo“ pomeni zdravilo, katerega učinkovina se proizvaja ali ekstrahira iz biološkega vira in ki lahko zaradi svoje kompleksnosti, značilnosti in določitve kakovosti zahteva kombinacijo fizikalno kemijskega biološkega preskušanja, skupaj s strategijo nadzora;

(15) „izjava o dostopu“ pomeni izvirni dokument, ki ga podpiše lastnik podatkov ali njegov zastopnik in v katerem je navedeno, da lahko pristojni organ ali Komisija podatke uporablja v korist tretje osebe za namene te direktive;

(16) „zdravilo s kombinacijo“ pomeni zdravilo, ki je sestavljeno iz kombinacije učinkovin in je namenjeno dajanju v promet v eni sami farmacevtski obliki;

(17) „ovojnina z več zdravili“ pomeni ovojnino, ki vsebuje več kot eno zdravilo pod enim samim izmišljenim imenom in je namenjena uporabi pri zdravljenju, pri čemer se posamezna zdravila v ovojnini aplicirajo sočasno ali zaporedno za zdravstvene namene;

(18) „radiofarmacevtski izdelek“ pomeni vsako zdravilo, ki vsebuje, ko je pripravljeno za uporabo, enega ali več radionuklidov (radioaktivnih izotopov), namenjenih medicinski uporabi;

(19) „radionuklidni generator“ pomeni vsak sistem z vgrajenim trdo vezanim materinskim radionuklidom, iz katerega nastane hčerinski radionuklid, ki se pridobiva z elucijo ali drugo metodo in se uporablja v radiofarmacevtskem izdelku;

(20) „komplet“ pomeni vsak pripravek, ki se rekonstituira ali kombinira z radionuklidi v končnem radiofarmacevtskem izdelku, običajno pred aplikacijo;

(21) „radionuklidni predhodnik“ pomeni kateri koli drug radionuklid, pripravljen za označevanje sevanja druge snovi pred aplikacijo;

(22) „antimikrobik“ pomeni vsako zdravilo z neposrednim učinkom na mikroorganizme, ki se uporablja za zdravljenje ali preprečevanje okužb ali nalezljivih bolezni, vključno z antibiotiki, protivirusnimi zdravili in antimikotiki;

(23) „integralna kombinacija zdravila z medicinskim pripomočkom“ pomeni kombinacijo zdravila z medicinskim pripomočkom, kot je opredeljen v Uredbi (EU) 2017/745, pri čemer:

(a) oba tvorita integralni izdelek, delovanje zdravila pa je glavno in ne dopolnjuje delovanja medicinskega pripomočka, ali

(b) naj bi se zdravilo apliciralo z medicinskim pripomočkom, oba pa sta dana v promet tako, da tvorita en sam integralni izdelek, ki je namenjen izključno uporabi v dani kombinaciji, medicinski pripomoček pa ni namenjen za ponovno uporabo;

(24) „kombinirano zdravilo za napredno zdravljenje“ pomeni izdelek, kot je opredeljen v členu 2 Uredbe (ES) št. 1394/2007, tudi kadar je zdravilo za gensko zdravljenje del kombiniranega zdravila za napredno zdravljenje;

(25) „zdravilo v izključni uporabi z medicinskim pripomočkom“ pomeni zdravilo, ki je v ovojnini skupaj z medicinskim pripomočkom, kot je opredeljen v Uredbi (EU) 2017/745, ali naj bi se uporabljalo s posebnim medicinskim pripomočkom, kar je navedeno v povzetku glavnih značilnosti zdravila;

(26) „kombinacija zdravila z izdelkom, ki ni medicinski pripomoček“ pomeni kombinacijo zdravila z izdelkom, ki ni medicinski pripomoček (kot je opredeljen v Uredbi (EU) 2017/745), pri čemer sta oba namenjena uporabi v dani kombinaciji v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila;

(27) „imunološko zdravilo“ pomeni:

(a) katero koli cepivo ali alergenski izdelek ali

(b) vsako zdravilo, sestavljeno iz toksinov ali serumov, ki se uporablja za ustvarjanje pasivne imunosti ali diagnosticiranje stanja imunosti;

(28) „cepivo“ pomeni vsako zdravilo, namenjeno povzročitvi imunskega odziva za preprečevanje, vključno s profilakso po izpostavljenosti, in zdravljenje bolezni, ki jih povzroča povzročitelj okužbe;

(29) „zdravilo za gensko zdravljenje“ pomeni zdravilo, razen cepiv proti nalezljivim boleznim, ki vsebuje ali je sestavljeno iz:

(a) snovi ali kombinacije snovi, ki je namenjena urejanju posameznih zaporedij v genomu gostitelja, ali ki vsebuje celice, na katerih se izvede taka sprememba, ali je sestavljena iz njih, ali

(b) rekombinantne ali sintetične nukleinske kisline, ki se uporablja pri ljudeh ali se aplicira ljudem za urejanje, nadomestitev ali dodajanje genskega zaporedja, ki svoj učinek posreduje s transkripcijo ali translacijo prenesenega genskega materiala ali ki vsebuje celice, na katerih se izvedejo te spremembe, ali je iz njih sestavljena;

(30) „zdravilo za somatsko celično zdravljenje“ pomeni biološko zdravilo z naslednjimi lastnostmi:

(a) vsebuje ali je sestavljeno iz celic ali tkiv, ki so bila podvržena bistveni manipulaciji, s čimer so se spremenile njihove biološke značilnosti, fiziološke funkcije ali strukturne lastnosti, pomembne za predvideno klinično uporabo, ali iz celic ali tkiv, ki niso predvidena za uporabo za enake bistvene funkcije v prejemniku in darovalcu;

(b) ima lastnosti za ljudi ali se uporablja ali aplicira pri ljudeh za zdravljenje, preprečevanje ali diagnosticiranje bolezni s farmakološkim, imunološkim ali presnovnim delovanjem celic ali tkiv.

Za namene točke (a) se kot bistvene manipulacije ne štejejo zlasti manipulacije iz Priloge I k Uredbi (ES) št. 1394/2007;

(31) „iz SČI izdelano zdravilo, ki ni zdravilo za napredno zdravljenje“ pomeni vsako zdravilo, ki vsebuje, je sestavljeno ali izdelano iz snovi človeškega izvora (SČI), kot je opredeljena v Uredbi [uredba o SČI], razen tkiv in celic, in ki je standardizirano konsistentno ter pripravljeno:

(a) z metodo, ki zajema industrijski postopek, ki vključuje zbiranje darovanih snovi, ali

(b) po postopku, s katerim se iz snovi človeškega izvora ekstrahira učinkovina ali se snov človeškega izvora transformira s spremembo njenih inherentnih lastnosti;

(32) „načrt za obvladovanje tveganj“ pomeni natančen opis sistema za obvladovanje tveganj;

(33) „ocena tveganja za okolje“ pomeni oceno tveganj za okolje ali tveganj za javno zdravje, ki jih pomeni sproščanje zdravila v okolje zaradi njegove uporabe in odlaganja, ter opredelitev ukrepov za preprečevanje, omejevanje in zmanjševanje tveganja. Za zdravilo z antimikrobičnim načinom delovanja ocena tveganja za okolje zajema tudi oceno tveganja za selekcijo antimikrobične odpornosti v okolju zaradi proizvodnje, uporabe in odlaganja navedenega zdravila;

(34) „antimikrobična odpornost“ pomeni sposobnost mikroorganizma za preživetje ali rast v prisotnosti koncentracije antimikrobične snovi, ki običajno zadostuje, da zavre rast ali ubije navedeni mikroorganizem;

(35) „tveganja, povezana z uporabo zdravila“ pomenijo vsako tveganje:

(a) v zvezi s kakovostjo, varnostjo ali učinkovitostjo zdravila, kar zadeva zdravje pacientov ali javno zdravje;

(b) neželenih učinkov zdravila na okolje;

(c) neželenih učinkov na javno zdravje zaradi sproščanja zdravila v okolje, vključno z antimikrobično odpornostjo;

(36) „glavni dosje o učinkovini“ pomeni dokument, ki vsebuje podroben opis proizvodnega procesa, kontrole kakovosti med proizvodnjo in validacije procesa, ki ga proizvajalec učinkovine pripravi v ločenem dokumentu;

(37) „načrt pediatričnih raziskav“ pomeni raziskovalni in razvojni program, katerega namen je, da se zagotovi zbiranje potrebnih podatkov, ki določajo pogoje, pod katerimi je lahko zdravilo odobreno za zdravljenje pediatrične populacije;

(38) „pediatrična populacija“ pomeni del populacije od rojstva do dopolnjene starosti 18 let;

(39) „zdravniški recept“ pomeni vsak recept, ki ga izda za to usposobljena strokovna oseba;

(40) „zloraba zdravil“ pomeni trajno ali posamezno namerno prekomerno uporabo zdravil, ki jo spremljajo škodljivi fizični ali psihološki učinki;

(41) „razmerje med koristmi in tveganji“ pomeni oceno pozitivnih terapevtskih učinkov zdravila glede na tveganja iz točke 35, podtočka (a);

(42) „predstavnik imetnika dovoljenja za promet“ pomeni osebo, običajno lokalnega predstavnika, ki ga imetnik dovoljenja za promet z zdravilom imenuje za svojega predstavnika v zadevni državi članici;

(43) „navodilo za uporabo“ pomeni informacije za uporabnika, priložene zdravilu;

(44) „zunanja ovojnina“ pomeni ovojnino, v katero je vložena stična ovojnina;

(45) „stična ovojnina“ pomeni vsebnik ali drugo obliko ovojnine, ki je neposredno v stiku z zdravilom;

(46) „označevanje“ pomeni informacije na stični ali zunanji ovojnini;

(47) „ime zdravila“ pomeni ime, ki je lahko izmišljeno ime, ki ne sme povzročati zamenjave s splošnim imenom, ali splošno ali znanstveno ime skupaj z blagovno znamko ali imenom imetnika dovoljenja za promet;

(48) „splošno ime“ pomeni mednarodno nelastniško ime, ki ga za učinkovino priporoča Svetovna zdravstvena organizacija;

(49) „jakost zdravila“ pomeni vsebnost učinkovin v zdravilu, izražena količinsko na enoto odmerka, enoto prostornine ali enoto mase glede na obliko odmerka;

(50) „ponarejeno zdravilo“ pomeni vsako zdravilo, ki lažno predstavlja:

(a) svojo identiteto, vključno z ovojnino in označevanjem, imenom ali sestavo glede katere koli od svojih sestavin, vključno s pomožnimi snovmi, ali jakostjo teh sestavin;

(b) svoj izvor, vključno s proizvajalcem, državo proizvodnje, državo izvora ali imetnikom dovoljenja za promet z njim, ali

(c) svojo zgodovino, vključno z zapisi in dokumentacijo o uporabljenih distribucijskih poteh.

Ta opredelitev ne zajema nenamernih napak v kakovosti in ne posega v kršitve pravic intelektualne lastnine;

(51) „izredne razmere v javnem zdravju“ pomenijo izredne razmere v javnem zdravju, ki jih Komisija na ravni Unije razglasi v skladu s členom 23(1) Uredbe (EU) 2022/2371 Evropskega parlamenta in Sveta[34];

(52) „subjekt, ki ne opravlja gospodarske dejavnosti“ pomeni vsako pravno ali fizično osebo, ki ne opravlja gospodarske dejavnosti in:

(a) ni podjetje ali je ne nadzoruje podjetje ter

(b) ni sklenila nobenih sporazumov z nobenim podjetjem v zvezi s sponzorstvom ali sodelovanjem pri razvoju zdravil;

(53) „mikro, mala in srednja podjetja“ pomenijo mikro, mala in srednja podjetja, kot so opredeljena v členu 2 Priporočila Komisije 2003/361/ES[35];

(54) „sprememba“ ali „sprememba pogojev dovoljenja za promet“ pomeni vsako spremembo:

---

[34] Uredba (EU) 2022/2371 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 23. novembra 2022 o resnih čezmejnih grožnjah za zdravje in razveljavitvi Sklepa št. 1082/2013/EU (UL L 314, 6.12.2022, str. 26).

[35] Priporočilo Komisije z dne 6. maja 2003 o opredelitvi mikro, malih in srednje velikih podjetij (UL L 124, 20.5.2003, str. 36).

(a) vsebine podrobnih podatkov in dokumentov iz člena 6(2), členov 9 do 14 in člena 62, Priloge I in Priloge II k tej direktivi ter člena 6 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004] ali

(b) pogojev sklepa o izdaji dovoljenja za promet z zdravilom, vključno s povzetkom glavnih značilnosti zdravila, in katerih koli pogojev, obveznosti ali omejitev, ki vplivajo na dovoljenje za promet, ali sprememb označevanja ali navodila za uporabo, povezanih s spremembami povzetka glavnih značilnosti zdravila;

(55) „študija varnosti po izdaji dovoljenja za promet“ pomeni vsako študijo v zvezi z odobrenim zdravilom, katere cilj je ugotovitev, opredelitev značilnosti ali količinska opredelitev tveganja glede varnosti, ki potrjuje varnostni profil zdravila, ali merjenje učinkovitosti ukrepov za obvladovanje tveganja;

(56) „sistem farmakovigilance“ pomeni sistem, ki ga imetnik dovoljenja za promet in države članice uporabljajo za izpolnjevanje nalog in odgovornosti iz poglavja IX ter katerega namen je spremljati varnost odobrenih zdravil in odkriti morebitne spremembe njihovega razmerja med koristmi in tveganji;

(57) „glavni dosje o farmakovigilanci“ pomeni podroben opis sistema farmakovigilance, ki ga uporablja imetnik dovoljenja za promet v zvezi z enim ali več odobrenimi zdravili;

(58) „sistem za obvladovanje tveganj“ pomeni sklop dejavnosti farmakovigilance in posegov za ugotovitev, opredelitev značilnosti, preprečevanje ali zmanjševanje tveganj v zvezi z zdravilom, vključno z oceno učinkovitosti navedenih dejavnosti in posegov;

(59) „neželeni učinek“ pomeni odziv na zdravilo, ki je škodljiv in nenameren;

(60) „resni neželeni učinek“ pomeni neželeni učinek, ki ima za posledico smrt, neposredno življenjsko ogroženost, zahteva bolnišnično zdravljenje ali podaljšanje obstoječega bolnišničnega zdravljenja, ima za posledico dolgotrajno ali izrazito nezmožnost ali nesposobnost, ali pa prirojeno anomalijo ali prirojeno napako;

(61) „nepričakovani neželeni učinek“ pomeni neželeni učinek, katerega vrsta, resnost ali izid ni v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila;

(62) „homeopatsko zdravilo“ pomeni zdravilo, pripravljeno iz homeopatskih surovin v skladu s homeopatskim postopkom proizvodnje po določilih Evropske farmakopeje, ali v odsotnosti teh, po drugih farmakopejah, ki se trenutno uradno uporabljajo v državah članicah;

(63) „tradicionalno zdravilo rastlinskega izvora“ pomeni zdravilo rastlinskega izvora, ki izpolnjuje pogoje iz člena 134(1);

(64) „zdravilo rastlinskega izvora“ pomeni vsako zdravilo, ki kot učinkovine vsebuje izključno eno ali več rastlinskih snovi, enega ali več rastlinskih pripravkov, ali eno ali več takih rastlinskih snovi v kombinaciji z enim ali več pripravki rastlinskega izvora;

(65) „rastlinske snovi“ pomenijo vse pretežno cele, razdrobljene ali razrezane rastline, dele rastlin, alge, glive, lišaje v neobdelanem stanju, običajno posušene ali sveže, pri čemer se nekateri izločki, ki niso posebej obdelani, prav tako štejejo za rastlinske snovi. Rastlinske snovi so natančno opredeljene z

delom rastline, ki se uporablja, in latinskim imenom v skladu z binominalnim sistemom (rod, vrsta, varieteta in avtor);

(66) „pripravki rastlinskega izvora“ pomenijo pripravke, pridobljene z obdelavo rastlinskih snovi, kot so ekstrakcija, destilacija, stiskanje, frakcioniranje, prečiščevanje, koncentriranje ali fermentacija, vključno z zdrobljenimi ali uprašenimi rastlinskimi snovmi, tinkturami, ekstrakti, eteričnimi olji, iztisnjenimi sokovi in pridobljenimi izločki;

(67) „ekvivalentno tradicionalno zdravilo rastlinskega izvora“ pomeni tradicionalno zdravilo rastlinskega izvora z enakimi učinkovinami, ne glede na uporabljene pomožne snovi, z enakim ali podobnim predvidenim namenom uporabe, enakovredno jakostjo in doziranjem ter enako ali podobno potjo aplikacije kot pri tradicionalnem zdravilu rastlinskega izvora, za katero je bila vložena vloga;

(68) „promet z zdravili na debelo“ pomeni vse dejavnosti nakupa zdravil, hrambe ali izvoza zdravil ali preskrbe z njimi, bodisi za dobiček ali ne, razen izdajanja zdravil javnosti. Promet z zdravili na debelo se opravlja s proizvajalci ali njihovimi depozitarji, uvozniki, drugi veletrgovci ali pa s farmacevti in osebami, ki imajo v zadevni državi članici dovoljenje ali pravico, da izdajajo zdravila javnosti;

(69) „posredništvo zdravil“ pomeni vse dejavnosti, povezane s prodajo ali nabavo zdravil, razen prometa na debelo, ki ne vključujejo fizičnega stika z zdravilom in predstavljajo neodvisno posredovanje v imenu druge pravne ali fizične osebe;

(70) „obveznost javne službe“ pomeni zagotavljanje stalnega in ustreznega nabora zdravil za izpolnitev zahtev določenega geografskega območja ter dostavo zahtevanih dobav celotnemu zadevnemu območju v zelo kratkem času.

2. Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 215 za spremembo opredelitev pojmov iz odstavka 1, točke 2 do 6, 8, 14 in 16 do 31, glede na tehnični in znanstveni napredek ter ob upoštevanju opredelitev, dogovorjenih na ravni Unije in mednarodni ravni, ne da bi se razširilo področje uporabe opredelitev.

Poglavje II
Zahteve za vloge za nacionalna in centralizirana dovoljenja za promet

ODDELEK 1

SPLOŠNE DOLOČBE

Člen 5

Dovoljenja za promet

1. Zdravilo se da v promet v državi članici le, če so pristojni organi države članice zanj izdali dovoljenje za promet v skladu s poglavjem III (v nadaljnjem besedilu: nacionalno dovoljenje za promet) ali če je bilo zanj izdano dovoljenje za promet v

skladu z [revidirano Uredbo (ES) št. 726/2004] (v nadaljnjem besedilu: centralizirano dovoljenje za promet).

2. Če je bilo prvotno dovoljenje za promet izdano v skladu z odstavkom 1, se tudi za vsak razvoj v zvezi z zdravilom, ki ga zajema dovoljenje, kot so dodatne terapevtske indikacije, jakosti, farmacevtske oblike, poti aplikacije, predstavitve in vse spremembe dovoljenja za promet, izda dovoljenje v skladu z odstavkom 1 ali se vključi v prvotno dovoljenje za promet. Vsa navedena dovoljenja za promet se štejejo kot del istega globalnega dovoljenja za promet, zlasti za namene vlog za dovoljenje za promet v skladu s členi 9 do 12, tudi kar zadeva iztek obdobja regulativnega varstva podatkov za vloge, ki temeljijo na referenčnem zdravilu.

Člen 6

Splošne zahteve za vloge za dovoljenje za promet

1. Za pridobitev dovoljenja za promet se pri zadevnem pristojnem organu predloži elektronska vloga za dovoljenje za promet v enotni obliki. Agencija da na voljo tako obliko po posvetovanju z državami članicami.

2. Vloga za dovoljenje za promet vsebuje podrobne podatke in dokumentacijo iz Priloge I, predložene v skladu s Prilogo II.

3. Dokumente in informacije o rezultatih farmacevtskih in nekliničnih preskusov ter kliničnih študij iz Priloge I spremljajo podrobni povzetki v skladu s členom 7 in neobdelani podporni podatki.

4. Sistem za obvladovanje tveganj iz Priloge I je sorazmeren z ugotovljenimi tveganji in možnimi tveganji zdravila ter potrebo po podatkih o varnosti po izdaji dovoljenja za promet.

5. Vloga za dovoljenje za promet z zdravilom, ki ob začetku veljavnosti te direktive še ni odobreno v Uniji, ter za nove terapevtske indikacije, vključno s pediatričnimi indikacijami, nove farmacevtske oblike, nove jakosti in nove poti aplikacije odobrenih zdravil, ki so zaščitena z dodatnim varstvenim certifikatom v skladu z [Uredbo (ES) št. 469/2009 – Urad za publikacije: nadomestiti sklic z novim instrumentom, ko bo sprejet] ali s patentom, ki omogoča podelitev dodatnega varstvenega certifikata, vključuje eno od naslednjega:

   (a) rezultate vseh izvedenih študij in podrobnosti o vseh informacijah, zbranih v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih raziskav;

   (b) sklep Agencije o opustitvi za določeno zdravilo v skladu s členom 75(1) [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004];

   (c) sklep Agencije o opustitvi za skupino zdravil v skladu s členom 75(2) [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004];

   (d) sklep Agencije o odlogu v skladu s členom 81 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004];

   (e) sklep Agencije, sprejet ob posvetovanju s Komisijo v skladu s členom 83 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004], o začasnem odstopanju od določb iz točk (a) do (d) v primeru izrednih zdravstvenih razmer.

   Dokumenti, predloženi v skladu s točkami (a) do (d), se skupaj nanašajo na vse dele pediatrične populacije.

6. Določbe odstavka 5 se ne uporabljajo za zdravila, odobrena v skladu s členi 9, 11, 13 in 125 do 141, in zdravila, odobrena v skladu s členoma 10 in 12, ki niso zaščitena z dodatnim varstvenim certifikatom v skladu z [Uredbo (ES) št. 469/2009 – Urad za publikacije: nadomestiti sklic z novim instrumentom, ko bo sprejet] ali s patentom, ki omogoča podelitev dodatnega varstvenega certifikata.

7. Vlagatelj vloge za dovoljenje za promet dokaže, da je bilo v skladu z Direktivo 2010/63/EU v zvezi z vsemi študijami na živalih, izvedenimi v podporo vlogi, uporabljeno načelo zamenjave, zmanjšanja in izboljšanja v zvezi s testiranjem na živalih.

   Vlagatelj vloge za dovoljenje za promet ne izvede testiranja na živalih, če so na voljo znanstveno zadovoljive preskusne metode, pri katerih se ne uporabljajo živali.

Člen 7

Strokovno preverjanje

1. Vlagatelj vloge za dovoljenje za promet zagotovi, da podrobne povzetke iz člena 6(3) pripravijo in podpišejo strokovnjaki s potrebnimi tehničnimi ali strokovnimi kvalifikacijami, preden se predložijo pristojnim organom. Tehnične ali strokovne kvalifikacije strokovnjakov se navedejo v kratkem življenjepisu.

2. Strokovnjaki iz odstavka 1 utemeljijo vsako uporabo strokovne literature na podlagi člena 13 v skladu z zahtevami iz Priloge II.

Člen 8

Zdravila, proizvedena zunaj Unije

Države članice sprejmejo vse ustrezne ukrepe, da zagotovijo:

(a) da pristojni organi držav članic preverijo, da so proizvajalci in uvozniki zdravil iz tretjih držav sposobni proizvajati zdravilo v skladu s podrobnimi podatki, predloženimi v skladu s Prilogo I, ali izvajati kontrole po metodah, opisanih v podrobnih podatkih, priloženih vlogi v skladu s Prilogo I;

(b) da pristojni organi držav članic lahko dovolijo proizvajalcem in uvoznikom zdravil iz tretjih držav, da v utemeljenih primerih določene faze proizvodnje ali določene kontrole iz točke (a) izvedejo tretje osebe; v takih primerih pristojni organi držav članic preverjanje opravijo tudi v pooblaščeni ustanovi.

ODDELEK 2

POSEBNE ZAHTEVE ZA SKRAJŠANE VLOGE ZA DOVOLJENJE ZA PROMET

Člen 9

Vloge v zvezi z generičnimi zdravili

1. Z odstopanjem od člena 6(2) vlagatelju vloge za dovoljenje za promet z generičnim zdravilom ni treba predložiti rezultatov nekliničnih preskusov in kliničnih študij pristojnim organom, če se dokaže enakovrednost generičnega zdravila z referenčnim zdravilom.

2. Za dokazovanje enakovrednosti iz odstavka 1 vlagatelj pristojnim organom predloži študije o enakovrednosti ali utemeljitev, zakaj take študije niso bile izvedene, in dokaže, da generično zdravilo izpolnjuje zadevna merila iz ustreznih podrobnih smernic.

3. Odstavek 1 se uporablja tudi, če referenčno zdravilo ni odobreno v državi članici, v kateri se vloži vloga za dovoljenje za promet z generičnim zdravilom. V tem primeru vlagatelj v vlogi navede ime države članice, v kateri je ali je bilo odobreno referenčno zdravilo. Na zahtevo pristojnega organa države članice, v kateri se vloži vloga za dovoljenje za promet, pristojni organ druge države članice v enem mesecu pošlje potrdilo, da je ali je bilo odobreno referenčno zdravilo, ter popolno sestavo referenčnega zdravila in po potrebi vso drugo pomembno dokumentacijo.

   Različne peroralne farmacevtske oblike s takojšnjim sproščanjem se štejejo za enako farmacevtsko obliko.

4. Različne soli, estri, etri, izomeri, mešanice izomerov, kompleksi ali derivati učinkovine se štejejo kot ena učinkovina, razen če se pomembno razlikujejo po lastnostih glede varnosti ali učinkovitosti. V teh primerih vlagatelj predloži dodatne informacije, s katerimi dokaže, da se različne soli, estri, etri, izomeri, mešanice izomerov, kompleksi ali derivati učinkovine bistveno ne razlikujejo glede navedenih lastnosti.

5. Če obstajajo znatne razlike v lastnostih iz odstavka 4, vlagatelj predloži dodatne informacije, da dokaže varnost ali učinkovitost različnih soli, estrov, etrov, izomerov, mešanic izomerov, kompleksov ali derivatov odobrene učinkovine referenčnega zdravila v vlogi v skladu s členom 10.

Člen 10

Vloge v zvezi s hibridnimi zdravili

Kadar zdravilo ne spada v opredelitev generičnega zdravila ali je v primerjavi z referenčnim zdravilom spremenjena njegova jakost, farmacevtska oblika, pot aplikacije ali terapevtske indikacije, se pristojnim organom predložijo rezultati ustreznih nekliničnih preskusov ali kliničnih študij v obsegu, ki je potreben za vzpostavitev znanstvene povezave s podatki, na katere se opira dovoljenje za promet z referenčnim zdravilom, ter za dokazovanje profila varnosti in učinkovitosti hibridnega zdravila.

Člen 11

Vloge v zvezi s podobnimi biološkimi zdravili

Za biološko zdravilo, ki je podobno referenčnemu biološkemu zdravilu (v nadaljnjem besedilu: podobno biološko zdravilo), se pristojnim organom predložijo rezultati ustreznih primerjalnih preskusov in študij. Vrsta in količina dodatnih podatkov, ki jih je treba predložiti, morata biti v skladu z ustreznimi merili iz Priloge II in povezanih podrobnih smernic. Rezultati drugih preskusov in študij iz dosjeja referenčnega zdravila se ne predložijo.

Člen 12

Vloge v zvezi z biohibridnimi zdravili

Kadar so pri podobnem biološkem zdravilu v primerjavi z referenčnim biološkim zdravilom spremenjene jakost, farmacevtska oblika, pot aplikacije ali terapevtske indikacije (v

nadaljnjem besedilu: biohibridno zdravilo), se pristojnim organom predložijo rezultati ustreznih nekliničnih preskusov ali kliničnih študij v obsegu, ki je potreben za vzpostavitev znanstvene povezave s podatki, na katere se opira dovoljenje za promet z referenčnim biološkim zdravilom, ter za dokazovanje profila varnosti ali učinkovitosti podobnega biološkega zdravila.

Člen 13

Vloge na podlagi bibliografskih podatkov

Če za učinkovino zadevnega zdravila ni bilo odobreno nobeno referenčno zdravilo, vlagatelju z odstopanjem od člena 6(2) ni treba predložiti rezultatov nekliničnih preskusov ali kliničnih študij, če lahko dokaže vsaj desetletno dobro uveljavljeno medicinsko uporabo učinkovin zdravila v Uniji za enako terapevtsko uporabo in pot aplikacije s priznano učinkovitostjo in sprejemljivo ravnjo varnosti v smislu pogojev iz Priloge II. V tem primeru se rezultati preskusov in preskušanj nadomestijo z ustreznimi bibliografskimi podatki v obliki strokovne literature.

Člen 14

Vloge na podlagi soglasja

Po izdaji dovoljenja za promet lahko imetnik dovoljenja za promet z izjavo o dostopu dovoli uporabo vse dokumentacije iz člena 6(2) za preglede poznejših vlog za druga zdravila, ki imajo enako kvalitativno in kvantitativno sestavo učinkovin ter enako farmacevtsko obliko.

ODDELEK 3

POSEBNE ZAHTEVE ZA VLOGE ZA NEKATERE KATEGORIJE ZDRAVIL

Člen 15

Zdravilo s kombinacijo, platformne tehnologije in ovojnine z več zdravili

1. Kadar je to upravičeno za terapevtske namene, se lahko izda dovoljenje za promet za zdravilo s kombinacijo.

2. Kadar je to upravičeno za terapevtske namene, se lahko dovoljenje za promet v izjemnih okoliščinah izda za zdravilo, sestavljeno iz stalne komponente in spremenljive komponente, ki je vnaprej določena, da se po potrebi zagotovi delovanje proti različnim različicam povzročitelja okužbe ali da se zdravilo po potrebi prilagodi značilnostim posameznega pacienta ali skupine pacientov (v nadaljnjem besedilu: platformna tehnologija).

   Vlagatelj, ki namerava vložiti vlogo za dovoljenje za promet s takim zdravilom, vnaprej zaprosi zadevni pristojni organ za soglasje glede vložitve take vloge.

3. Kadar je to upravičeno zaradi javnega zdravja in kadar učinkovin ni mogoče kombinirati v zdravilu s kombinacijo, se lahko dovoljenje za promet v izjemnih okoliščinah izda za ovojnino z več zdravili.

   Vlagatelj, ki namerava vložiti vlogo za dovoljenje za promet s takim zdravilom, vnaprej zaprosi zadevni pristojni organ za soglasje glede vložitve take vloge.

Člen 16

Radiofarmacevtski izdelki

1. Za radionuklidne generatorje, komplete in radionuklidne predhodnike se zahteva dovoljenje za promet, razen če se uporabljajo kot vhodna snov, učinkovina ali intermediat radiofarmacevtskih izdelkov, zajetih v dovoljenju za promet iz člena 5(1).

2. Dovoljenje za promet se ne zahteva za radiofarmacevtski izdelek, ki ga v času uporabe pripravi oseba ali ustanova, ki je v skladu z nacionalno zakonodajo pooblaščena za uporabo takega radiofarmacevtskega izdelka, v odobreni zdravstveni ustanovi izključno iz odobrenih radionuklidnih generatorjev, kompletov ali radionuklidnih predhodnikov v skladu z navodili proizvajalca.

Člen 17

Antimikrobiki

1. Če se vloga za dovoljenje za promet nanaša na antimikrobik, vloga poleg informacij iz člena 6 vsebuje naslednje:

   (a) načrt za usmerjeno rabo antimikrobikov iz Priloge I;

   (b) opis posebnih zahtev glede informacij, opisanih v členu 69 in navedenih v Prilogi I.

2. Pristojni organ lahko imetniku dovoljenja za promet naloži obveznosti, če ugotovi, da so ukrepi za zmanjšanje tveganja iz načrta za usmerjeno rabo antimikrobikov nezadovoljivi.

3. Imetnik dovoljenja za promet zagotovi, da velikost pakiranja antimikrobika ustreza običajnemu doziranju in trajanju zdravljenja.

Člen 18

Integralne kombinacije zdravil z medicinskimi pripomočki

1. Za integralne kombinacije zdravil z medicinskimi pripomočki vlagatelj vloge za dovoljenje za promet predloži podatke, ki dokazujejo varno in učinkovito uporabo integralne kombinacije zdravila z medicinskim pripomočkom.

   Pristojni organi v okviru ocene integralne kombinacije zdravila z medicinskim pripomočkom v skladu s členom 29 ocenijo razmerje med koristmi in tveganji integralne kombinacije zdravila z medicinskim pripomočkom, pri čemer upoštevajo primernost uporabe zdravila skupaj z medicinskim pripomočkom.

2. Kar zadeva varnost in učinkovitost medicinskega pripomočka, ki je del integralne kombinacije zdravila z medicinskim pripomočkom, se uporabljajo ustrezne splošne zahteve glede varnosti in učinkovitosti iz Priloge I k Uredbi (EU) 2017/745.

3. Vloga za dovoljenje za promet z integralno kombinacijo zdravila z medicinskim pripomočkom vključuje dokumentacijo, ki podpira skladnost medicinskega pripomočka, ki je del integralne kombinacije, s splošnimi zahtevami glede varnosti in učinkovitosti iz odstavka 2 v skladu s Prilogo II, po potrebi vključno s poročilom priglašenega organa o ugotavljanju skladnosti.

4. Pristojni organi pri vrednotenju integralne kombinacije zdravila z zadevnim medicinskim pripomočkom priznajo rezultate ugotavljanja skladnosti medicinskega pripomočka, ki je del navedene integralne kombinacije, s splošnimi zahtevami glede varnosti in učinkovitosti v skladu s Prilogo I k Uredbi (EU) 2017/745, po potrebi vključno z rezultati ugotavljanja skladnosti, ki ga opravi priglašeni organ.

5. Vlagatelj vloge za dovoljenje za promet na zahtevo pristojnega organa predloži vse dodatne informacije v zvezi z medicinskim pripomočkom, pomembne za oceno razmerja med koristmi in tveganji integralne kombinacije zdravila z medicinskim pripomočkom iz odstavka 1.

Člen 19

Zdravila v izključni uporabi z medicinskimi pripomočki

1. Za zdravila v izključni uporabi z medicinskim pripomočkom vlagatelj vloge za dovoljenje za promet predloži podatke, ki dokazujejo varno in učinkovito uporabo zdravila, pri čemer upošteva njegovo uporabo z medicinskim pripomočkom.

   Pristojni organi v okviru ocene zdravila iz prvega pododstavka v skladu s členom 29 ocenijo razmerje med koristmi in tveganji zdravila, pri čemer upoštevajo uporabo zdravila skupaj z medicinskim pripomočkom.

2. Pri zdravilih v izključni uporabi z medicinskim pripomočkom medicinski pripomoček izpolnjuje zahteve iz Uredbe (EU) 2017/745.

3. Vloga za dovoljenje za promet z zdravilom v izključni uporabi z medicinskim pripomočkom vključuje dokumentacijo, ki podpira skladnost medicinskega pripomočka s splošnimi zahtevami glede varnosti in učinkovitosti iz odstavka 2 v skladu s Prilogo II, po potrebi vključno s poročilom priglašenega organa o ugotavljanju skladnosti.

4. Pristojni organ pri vrednotenju zdravila iz odstavka 1 prizna rezultate ugotavljanja skladnosti zadevnega medicinskega pripomočka s splošnimi zahtevami glede varnosti in učinkovitosti v skladu s Prilogo I k Uredbi (EU) 2017/745, po potrebi vključno z rezultati ugotavljanja skladnosti, ki ga opravi priglašeni organ.

5. Vlagatelj vloge za dovoljenje za promet na zahtevo pristojnega organa predloži vse dodatne informacije v zvezi z medicinskim pripomočkom, pomembne za oceno razmerja med koristmi in tveganji zdravila iz odstavka 1, pri čemer upošteva uporabo zdravila skupaj z medicinskim pripomočkom.

6. Če delovanje zdravila ne dopolnjuje delovanja medicinskega pripomočka, zdravilo izpolnjuje zahteve iz te direktive in [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004] ob upoštevanju njegove uporabe skupaj z medicinskim pripomočkom, brez poseganja v posebne zahteve Uredbe (EU) 2017/745.

   V tem primeru vlagatelj vloge za dovoljenje za promet na zahtevo pristojnih organov predloži vse dodatne informacije v zvezi z medicinskim pripomočkom ob upoštevanju njegove uporabe z zdravilom, ki so pomembne za spremljanje zdravila po izdaji dovoljenja za promet, brez poseganja v posebne zahteve [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004].

Člen 20

Kombinacije zdravil z izdelki, ki niso medicinski pripomočki

1. Za kombinacije zdravila z izdelkom, ki ni medicinski pripomoček, vlagatelj vloge za dovoljenje za promet predloži podatke, ki dokazujejo varno in učinkovito uporabo kombinacije zdravila in drugega izdelka.

   Pristojni organ v okviru ocene kombinacije zdravila z izdelkom, ki ni medicinski pripomoček, v skladu s členom 29 oceni razmerje med koristmi in tveganji kombinacije zdravila in izdelka, ki ni medicinski pripomoček, pri čemer upošteva uporabo zdravila skupaj z drugim izdelkom.

2. Vlagatelj vloge za dovoljenje za promet na zahtevo pristojnega organa predloži vse dodatne informacije v zvezi z izdelkom, ki ni medicinski pripomoček, pomembne za oceno razmerja med koristmi in tveganji kombinacije zdravila z izdelkom, ki ni medicinski pripomoček, pri čemer upošteva primernost uporabe zdravila z izdelkom iz odstavka 1.

ODDELEK 4

POSEBNE ZAHTEVE GLEDE DOKUMENTACIJE

Člen 21

Načrt za obvladovanje tveganj

Vlagatelju vloge za dovoljenje za promet z zdravilom iz členov 9 in 11 ni treba predložiti načrta za obvladovanje tveganj in njegovega povzetka, če za referenčno zdravilo ne obstajajo dodatni ukrepi za zmanjšanje tveganja in če dovoljenje za promet z referenčnim zdravilom ni bilo umaknjeno pred vložitvijo vloge.

Člen 22

Ocena tveganja za okolje in druge informacije o okolju

1. Pri pripravi ocene tveganja za okolje, ki jo je treba predložiti v skladu s členom 6(2), vlagatelj upošteva znanstvene smernice o oceni tveganja za okolje pri zdravilih za uporabo v humani medicini iz odstavka 6 ali Agenciji ali po potrebi pristojnemu organu zadevne države članice pravočasno predloži razloge za kakršno koli odstopanje od znanstvenih smernic. Vlagatelj upošteva obstoječe ocene tveganja za okolje, izvedene na podlagi druge zakonodaje Unije, če so na voljo.

2. V oceni tveganja za okolje je navedeno, ali je zdravilo ali katera koli njegova sestavina ali druga komponenta ena od naslednjih snovi v skladu z merili iz Priloge I k Uredbi (ES) št. 1272/2008:

   (a) snov, ki je obstojna, se kopiči v organizmih (bioakumulativna) in je strupena (PBT);

   (b) snov, ki je zelo obstojna in se zelo lahko kopiči v organizmih (zelo bioakumulativna) (vPvB);

   (c) obstojna, mobilna in strupena snov (PMT), zelo obstojna in zelo mobilna snov (vPvM),

   ali pa je endokrina aktivna snov.

3. Vlagatelj v oceno tveganja za okolje vključi tudi ukrepe za zmanjšanje tveganja, da se preprečijo, ali kadar to ni mogoče, omejijo emisije onesnaževal iz Direktive 2000/60/ES, Direktive 2006/118/ES, Direktive 2008/105/ES in

Direktive 2010/75/EU v zrak, vodo in tla. Vlagatelj predloži podrobno pojasnilo, da so predlagani ukrepi za zmanjšanje tveganja ustrezni in zadostni za obravnavanje ugotovljenih tveganj za okolje.

4. Ocena tveganja za okolje za antimikrobike vključuje oceno tveganja za selekcijo antimikrobične odpornosti v okolju zaradi celotne proizvodne preskrbne verige v Uniji in zunaj nje ter uporabe in odlaganja antimikrobika, pri čemer se po potrebi upoštevajo obstoječi mednarodni standardi, s katerimi je določena predvidena koncentracija brez učinka (PNEC), značilna za antibiotike.

5. Agencija pripravi znanstvene smernice v skladu s členom 138 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004], da določi tehnične podrobnosti v zvezi z zahtevami glede ocene tveganja za okolje za zdravila za uporabo v humani medicini. Agencija se o pripravi teh znanstvenih smernic po potrebi posvetuje z Evropsko agencijo za kemikalije (ECHA), Evropsko agencijo za varnost hrane (EFSA) in Evropsko agencijo za okolje (EEA).

6. Če so na voljo nove informacije v zvezi z merili za ocenjevanje iz člena 29, zaradi katerih bi se lahko spremenile ugotovitve iz ocene tveganja za okolje, imetnik dovoljenja za promet brez nepotrebnega odlašanja posodobi oceno tveganja za okolje na podlagi novih informacij in jo predloži ustreznim pristojnim organom v skladu s členom 90(2). Posodobitev vključuje vse ustrezne podatke, zbrane pri spremljanju stanja okolja, vključno s spremljanjem na podlagi Direktive 2000/60/ES, informacije iz študij ekotoksičnosti in novih ali posodobljenih ocen tveganja na podlagi druge zakonodaje Unije iz odstavka 1 ter podatke o okoljski izpostavljenosti.

   Za oceno tveganja za okolje, izvedeno pred [Urad za publikacije: vstaviti datum = 18 mesecev po začetku veljavnosti te direktive], pristojni organ od imetnika dovoljenja za promet zahteva, da posodobi oceno tveganja za okolje, če je bilo ugotovljeno, da manjkajo informacije za zdravila, ki so potencialno škodljiva za okolje.

7. Za zdravila iz členov 9 do 12 se lahko vlagatelj pri pripravi ocene tveganja za okolje sklicuje na študije v okviru ocen tveganja za okolje, izvedene za referenčno zdravilo.

Člen 23

Ocena tveganja za okolje za zdravila, odobrena pred 30. oktobrom 2005

1. Agencija do [Urad za publikacije: vstaviti datum = 30 mesecev po začetku veljavnosti te direktive] po posvetovanju s pristojnimi organi držav članic, Evropsko agencijo za kemikalije (ECHA), Evropsko agencijo za varnost hrane (EFSA) in Evropsko agencijo za okolje (EEA) vzpostavi program za oceno tveganja za okolje, ki jo je treba predložiti v skladu s členom 22, za zdravila, odobrena pred 30. oktobrom 2005, za katera ni bila opravljena ocena tveganja za okolje in za katera je Agencija v skladu z odstavkom 2 ugotovila, da so potencialno škodljiva za okolje.

   Agencija ta program javno objavi.

2. Agencija z uporabo pristopa, ki temelji na tveganju, določi znanstvena merila za opredelitev zdravil kot potencialno škodljivih za okolje in za prednostno razvrščanje njihovih ocen tveganja za okolje. Za to nalogo lahko Agencija od imetnikov dovoljenj za promet zahteva predložitev ustreznih podatkov ali informacij.

3. Imetniki dovoljenj za promet za zdravila, opredeljena v programu iz odstavka 1, Agenciji predložijo oceno tveganja za okolje. Agencija javno objavi rezultate

vrednotenja ocene tveganja za okolje, vključno s podatki, ki jih je predložil imetnik dovoljenja za promet.

4. Kadar je v programu iz odstavka 1 določenih več zdravil, ki vsebujejo isto učinkovino in za katera se pričakuje, da bodo predstavljala enaka tveganja za okolje, pristojni organi držav članic ali Agencija spodbujajo imetnike dovoljenj za promet, da izvedejo skupne študije za oceno tveganja za okolje, da se čim bolj zmanjšata nepotrebno podvajanje podatkov in uporaba živali.

Člen 24

Sistem monografij za oceno tveganja za okolje, ki vsebujejo podatke o učinkovinah za oceno tveganja za okolje

1. Agencija v sodelovanju s pristojnimi organi držav članic vzpostavi sistem za pregledovanje učinkovin, ki vsebuje podatke za oceno tveganja za okolje (v nadaljnjem besedilu: monografije za oceno tveganja za okolje), za odobrena zdravila. Monografija za oceno tveganja za okolje vključuje celovit sklop fizikalno-kemijskih podatkov, podatkov o usodi in podatkov o učinkih, ki temeljijo na oceni pristojnega organa.

2. Vzpostavitev sistema monografij za oceno tveganja za okolje temelji na prednostnem razvrščanju učinkovin na podlagi tveganja.

3. Pri pripravi monografije za oceno tveganja za okolje iz odstavka 1 lahko Agencija od pristojnih organov držav članic in imetnikov dovoljenj za promet zahteva informacije, študije in podatke.

4. Agencija v sodelovanju s pristojnimi organi držav članic izvede pilotni projekt potrditve koncepta monografij za oceno tveganja za okolje, ki ga je treba zaključiti v treh letih po začetku veljavnosti te direktive.

5. Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 215 in na podlagi rezultatov pilotnega projekta potrditve koncepta iz odstavka 4 za dopolnitev te direktive z določitvijo:

   (a) vsebine in oblike monografij za oceno tveganja za okolje;

   (b) postopkov za sprejetje in posodabljanje monografij za oceno tveganja za okolje;

   (c) postopkov za predložitev informacij, študij in podatkov iz odstavka 3;

   (d) meril za prednostno razvrščanje na podlagi tveganja za izbiro in prednostno razvrščanje iz odstavka 2;

   (e) uporabe monografij za oceno tveganja za okolje v okviru novih vlog za dovoljenje za promet z zdravili za podporo njihovi oceni tveganja za okolje.

Člen 25

Certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini

1. Namesto da bi vlagatelji vlog za dovoljenja za promet predložili ustrezne podatke o kemični učinkovini zdravila, zahtevane v skladu s Prilogo II, se lahko oprejo na glavni dosje o učinkovini, certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini, ki ga je izdala Agencija v skladu s tem členom (v nadaljnjem besedilu: certifikat o glavnem dosjeju

o učinkovini), ali na certifikat, ki potrjuje, da je kakovost zadevne učinkovine ustrezno nadzorovana z ustrezno monografijo Evropske farmakopeje.

Vlagatelji vlog za dovoljenja za promet se lahko na glavni dosje o učinkovini oprejo le, če ni certifikata o istem glavnem dosjeju o učinkovini.

2. Agencija lahko izda certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini, če ustrezni podatki o zadevni učinkovini še niso zajeti v monografiji Evropske farmakopeje ali v certifikatu o glavnem dosjeju o učinkovini.

Za pridobitev certifikata o glavnem dosjeju o učinkovini se Agenciji predloži vloga. Vlagatelj vloge za certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini dokaže, da zadevna učinkovina še ni zajeta v monografiji Evropske farmakopeje ali certifikatu o glavnem dosjeju o učinkovini. Agencija pregleda vlogo in v primeru pozitivnega izida izda certifikat, ki je veljaven po vsej Uniji. V primeru centraliziranih dovoljenj za promet se lahko vloga za certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini predloži kot del vloge za dovoljenje za promet z ustreznim zdravilom.

Agencija vzpostavi odložišče glavnih dosjejev o učinkovini, poročil o njihovi oceni in njihovih certifikatov ter zagotovi varstvo osebnih podatkov. Agencija zagotovi, da imajo pristojni organi države članice dostop do tega odložišča.

3. Glavni dosje o učinkovini in certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini zajemata vse informacije o učinkovini, zahtevane v Prilogi II.

4. Imetnik certifikata o glavnem dosjeju o učinkovini je proizvajalec učinkovine.

5. Imetnik certifikata o glavnem dosjeju o učinkovini posodablja glavni dosje o učinkovini na podlagi znanstvenega in tehnološkega napredka ter uvede spremembe, potrebne za zagotovitev, da se učinkovina proizvaja in nadzoruje v skladu s splošno sprejetimi znanstvenimi metodami.

6. Na zahtevo Agencije se pri proizvajalcu snovi, za katero je bila vložena vloga za certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini, ali imetniku certifikata o glavnem dosjeju o učinkovini opravi inšpekcijski pregled, da se preverijo informacije iz vloge ali glavnega dosjeja o učinkovini ali njihova skladnost z dobrimi proizvodnimi praksami za učinkovine iz člena 160.

Če proizvajalec učinkovine tak inšpekcijski pregled zavrne, lahko Agencija začasno prekliče ali prekliče pregled vloge za certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini.

7. Če imetnik certifikata o glavnem dosjeju o učinkovini ne izpolni obveznosti iz odstavkov 5 in 6, lahko Agencija začasno prekliče ali prekliče certifikat, pristojni organi držav članic pa lahko začasno odvzamejo ali odvzamejo dovoljenje za promet z zdravilom, ki temelji na tem certifikatu, ali sprejmejo ukrepe za prepoved preskrbe z zdravilom, ki temelji na tem certifikatu.

8. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, izdanega na podlagi certifikata o glavnem dosjeju o učinkovini, ostane odgovoren za to zdravilo.

9. Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 215 za dopolnitev te direktive z določitvijo:

(a) pravil, ki urejajo vsebino in obliko vloge za certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini;

(b) pravil za pregled vloge za certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini in za izdajo certifikata;

(c) pravil za javno objavo certifikatov o glavnem dosjeju o učinkovini;

(d) pravil za uvedbo sprememb glavnega dosjeja o učinkovini in certifikata o glavnem dosjeju o učinkovini;

(e) pravil o dostopu pristojnih organov držav članic do glavnega dosjeja o učinkovini in njegovega poročila o oceni;

(f) pravil o dostopu vlagateljev vlog za dovoljenje za promet in imetnikov dovoljenj za promet, ki se opirajo na certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini, do glavnega dosjeja o učinkovini in poročila o oceni.

Člen 26

Dodatni glavni dosjeji o kakovosti

1. Namesto da bi predložili ustrezne podatke, zahtevane v skladu s Prilogo II, o učinkovini, ki ni kemična učinkovina, ali o drugih snoveh, ki so prisotne ali se uporabljajo pri proizvodnji zdravila, se lahko vlagatelji vlog za dovoljenja za promet oprejo na dodatni glavni dosje o kakovosti, certifikat o dodatnem glavnem dosjeju o kakovosti, ki ga je izdala Agencija v skladu s tem členom (v nadaljnjem besedilu: certifikat o dodatnem glavnem dosjeju o kakovosti), ali na certifikat, ki potrjuje, da je kakovost navedene snovi ustrezno nadzorovana z ustrezno monografijo Evropske farmakopeje.

   Vlagatelji vlog za dovoljenje za promet se lahko na certifikat o dodatnem glavnem dosjeju o kakovosti oprejo le, če ni certifikata o istem dodatnem glavnem dosjeju o kakovosti.

2. Člen 25, odstavki 1 do 5, 7 in 8, se smiselno uporablja tudi za certificiranje dodatnih glavnih dosjejev o kakovosti.

3. Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 215 za dopolnitev te direktive z določitvijo:

   (a) pravil, ki urejajo vsebino in obliko vloge za certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini;

   (b) dodatnih glavnih dosjejev o kakovosti, za katere se lahko uporabi certifikat, da se zagotovijo posebne informacije o kakovosti snovi, ki je prisotna ali se uporablja pri proizvodnji zdravila;

   (c) pravil za pregled vlog za objavo certifikatov o dodatnem glavnem dosjeju o kakovosti;

   (d) pravil za uvedbo sprememb dodatnega glavnega dosjeja o kakovosti in certifikata;

   (e) pravil o dostopu pristojnih organov države članice do dodatnega glavnega dosjeja o kakovosti in njegovega poročila o oceni;

   (f) pravil o dostopu vlagateljev vlog za dovoljenje za promet in imetnikov dovoljenj za promet, ki se opirajo na certifikat o dodatnem glavnem dosjeju o kakovosti, do dodatnega glavnega dosjeja o kakovosti in poročila o oceni.

4. Na zahtevo Agencije se pri proizvajalcu snovi, ki je prisotna ali se uporablja pri proizvodnji zdravila, za katero je bila vložena vloga za certifikat o dodatnem glavnem dosjeju o kakovosti, ali imetniku certifikata o dodatnem glavnem dosjeju o

kakovosti opravi inšpekcijski pregled, da se preverijo informacije iz vloge ali glavnega dosjeja o kakovosti.

Če proizvajalec te snovi tak inšpekcijski pregled zavrne, lahko Agencija začasno prekliče ali prekliče pregled vloge za certifikat o dodatnem glavnem dosjeju o kakovosti.

Člen 27

Pomožne snovi

1. Vlagatelj v skladu z zahtevami iz Priloge II predloži informacije o pomožnih snoveh, uporabljenih v zdravilu.

   Pristojni organi pregledajo pomožne snovi kot del zdravila.

2. Barvila se v zdravilih uporabljajo samo, če so vključena v enega od naslednjih seznamov:

   (a) seznam odobrenih aditivov za živila Unije iz preglednice 1 v delu B Priloge II k Uredbi (ES) št. 1333/2008, pri čemer izpolnjujejo merila čistosti in specifikacije iz Uredbe Komisije (EU) št. 231/2012;

   (b) seznam, ki ga pripravi Komisija v skladu z odstavkom 3.

3. Komisija lahko pripravi seznam barvil, dovoljenih za uporabo v zdravilih, razen tistih, ki so vključena v seznam odobrenih aditivov za živila Unije.

   Komisija po potrebi na podlagi mnenja Agencije sprejme sklep, ali se zadevno barvilo doda na seznam barvil, dovoljenih za uporabo v zdravilih, iz prvega pododstavka.

   Na seznam barvil, dovoljenih za uporabo v zdravilih, se lahko barvilo doda le, če je bilo odstranjeno s seznama odobrenih aditivov za živila Unije.

   Če je ustrezno, seznam barvil, dovoljenih za uporabo v zdravilih, vključuje merila čistosti, specifikacije ali omejitve, ki se uporabljajo za barvila, vključena v navedeni seznam.

   Seznam barvil, dovoljenih za uporabo v zdravilih, se določi z izvedbenimi akti. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 214(2).

4. Če se barvilo, ki se uporablja v zdravilu, na podlagi znanstvenega mnenja Evropske agencije za varnost hrane (EFSA) odstrani s seznama odobrenih aditivov za živila Unije, Agencija na zahtevo Komisije ali na lastno pobudo brez nepotrebnega odlašanja izda znanstveno mnenje o uporabi zadevnega barvila v zdravilu, pri čemer po potrebi upošteva mnenje EFSA. Mnenje Agencije sprejme Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini.

   Agencija Komisiji brez nepotrebnega odlašanja pošlje svoje znanstveno mnenje o uporabi barvila v zdravilu skupaj s poročilom o oceni.

   Komisija na podlagi mnenja Agencije in brez nepotrebnega odlašanja odloči, ali se lahko zadevno barvilo uporablja v zdravilih, in ga po potrebi vključi na seznam barvil, dovoljenih za uporabo v zdravilih, iz odstavka 3.

5. Če je bilo barvilo s seznama odobrenih aditivov za živila Unije odstranjeno iz razlogov, za katere ni potrebno mnenje EFSA, Komisija odloči o uporabi zadevnega barvila v zdravilih in ga po potrebi vključi na seznam barvil, dovoljenih za uporabo v

zdravilih, iz odstavka 3. Komisija lahko v takih primerih Agencijo zaprosi za mnenje.

6. Barvilo, ki je bilo odstranjeno s seznama odobrenih aditivov za živila Unije, se lahko še vedno uporablja kot barvilo v zdravilih, dokler Komisija ne sprejme sklepa glede vključitve barvila na seznam barvil, dovoljenih za uporabo v zdravilih, v skladu z odstavkom 3.

7. Odstavki 2 do 6 se uporabljajo tudi za barvila, ki se uporabljajo v zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, kot so opredeljena v členu 4, točka 1, Uredbe (EU) 2019/6 Evropskega parlamenta in Sveta[36].

ODDELEK 5

PRILAGOJENE ZAHTEVE ZA DOKUMENTACIJO

Člen 28

Prilagojeni okviri zaradi značilnosti ali metod, inherentnih zdravilu

1. Za zdravila, navedena v Prilogi VII, veljajo posebne znanstvene ali regulativne zahteve zaradi značilnosti ali metod, inherentnih zdravilu, kadar:

   (a) zdravila ali kategorije zdravil zaradi znanstvenih ali regulativnih izzivov, ki izhajajo iz značilnosti ali metod, inherentnih zdravilu, ni mogoče ustrezno oceniti z uporabo veljavnih zahtev in

   (b) značilnosti ali metode pozitivno vplivajo na kakovost, varnost in učinkovitost zdravila ali kategorije zdravil ali pomembno prispevajo k dostopu ali oskrbi pacientov.

2. Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 215 za spremembo Priloge VII, da se upoštevata znanstveni in tehnični napredek.

3. Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 215 za dopolnitev te direktive z določitvijo:

   (a) podrobnih pravil za izdajo dovoljenja za promet z zdravili iz odstavka 1 in nadzor nad njimi;

   (b) tehnične dokumentacije, ki jo morajo predložiti vlagatelji vlog za dovoljenja za promet z zdravili iz odstavka 1.

4. Podrobna pravila iz odstavka 3, točka (a), so sorazmerna s povezanim tveganjem in vplivom. Vključujejo lahko prilagojene, strožje, opuščene ali odložene zahteve. Vsaka opustitev ali odlog je po obsegu omejen na to, kar je nujno potrebno, sorazmerno in ustrezno utemeljeno z značilnostmi ali metodami, inherentnimi zdravilu, ter se redno pregleduje in vrednoti. Razen podrobnih pravil iz odstavka 3, točka (a), se uporabljajo vsa druga pravila iz te direktive.

[36] Uredba (EU) 2019/6 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 11. decembra 2018 o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini in razveljavitvi Direktive 2001/82/ES.

5. Do sprejetja podrobnih pravil za posebna zdravila, navedena v Prilogi VII, v skladu z odstavkom 3 se lahko v skladu s členom 6(2) vloži vloga za dovoljenje za promet z navedenim zdravilom.

6. Komisija pri sprejemanju delegiranih aktov iz tega člena upošteva vse razpoložljive informacije, ki izhajajo iz regulativnega peskovnika, vzpostavljenega v skladu s členom 115 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004].

Poglavje III
Postopki za nacionalna dovoljenja za promet

ODDELEK 1

SPLOŠNE DOLOČBE

Člen 29

Pregled vloge za dovoljenje za promet

1. Za pregled vloge, vložene v skladu s členi 6 in 9 do 14, pristojni organ države članice:

   (a) preveri, ali so podrobni podatki in dokumentacija, predloženi v podporo vlogi, skladni s členi 6 in 9 do 14 (v nadaljnjem besedilu: validacija), ter preuči, ali so izpolnjeni pogoji za izdajo dovoljenja za promet iz členov 43 do 45;

   (b) lahko zdravilo, njegove vhodne snovi ali sestavine in po potrebi intermediate ali druge komponente predloži v preskušanje Uradnemu kontrolnemu laboratoriju za preskušanje zdravil ali laboratoriju, ki ga je za ta namen pooblastila država članica, da se zagotovi, da so kontrolne metode, ki jih je uporabil proizvajalec zdravil in so opisane v podrobnih podatkih v vlogi v skladu s Prilogo I, zadovoljive;

   (c) lahko od vlagatelja zahteva, kadar je to primerno, da dopolni podrobne podatke v vlogi glede postavk iz členov 6 in 9 do 14;

   (d) lahko preuči dodatne razpoložljive dokaze in se odloči na njihovi podlagi, ne glede na podatke, ki jih je predložil vlagatelj vloge za dovoljenje za promet.

2. Kadar pristojni organ države članice uporabi možnost iz prvega pododstavka, točka (c), roki iz člena 30 začasno prenehajo teči do predložitve zahtevanih dodatnih informacij ali za čas, ki se da vlagatelju na voljo za predložitev ustne ali pisne obrazložitve.

3. Če pristojni organ države članice meni, da je vloga za dovoljenje za promet nepopolna ali vsebuje kritične pomanjkljivosti, ki bi lahko preprečile vrednotenje zdravila, o tem ustrezno obvesti vlagatelja in določi rok za predložitev manjkajočih informacij in dokumentacije. Če vlagatelj manjkajočih informacij in dokumentacije ne predloži v določenem roku, se šteje, da je bila vloga umaknjena.

4. Kadar pristojni organ države članice pri pregledu vloge za dovoljenje za promet meni, da predloženi podatki niso dovolj kakovostni ali izpopolnjeni za zaključek pregleda vloge, lahko pregled prekine v 90 dneh od validacije vloge.

Pristojni organ države članice pisno povzame pomanjkljivosti. Na podlagi tega pristojni organ države članice o tem ustrezno obvesti vlagatelja in določi rok za odpravo pomanjkljivosti. Pregled vloge se začasno prekine, dokler vlagatelj ne odpravi pomanjkljivosti. Če vlagatelj teh pomanjkljivosti ne odpravi v roku, ki ga je določil pristojni organ države članice, se šteje, da je vloga umaknjena.

Člen 30

Trajanje pregleda vloge za dovoljenje za promet

Države članice sprejmejo vse ustrezne ukrepe za zagotovitev, da se postopek za izdajo dovoljenja za promet z zdravili zaključi v največ 180 dneh po vložitvi popolne vloge od datuma validacije vloge za dovoljenje za promet.

Člen 31

Vrste postopkov za izdajo nacionalnega dovoljenja za promet

Nacionalna dovoljenja za promet se lahko izdajo v skladu s postopki iz člena 32 (v nadaljnjem besedilu: postopek za izdajo izključno nacionalnega dovoljenja za promet), členov 33 in 34 (v nadaljnjem besedilu: decentralizirani postopek za izdajo nacionalnega dovoljenja za promet) ali členov 35 in 36 (v nadaljnjem besedilu: postopek z medsebojnim priznavanjem za nacionalno dovoljenje za promet).

ODDELEK 2

DOVOLJENJA ZA PROMET, VELJAVNA V ENI DRŽAVI ČLANICI

Člen 32

Postopek za izdajo izključno nacionalnega dovoljenja za promet

1. Vloga za izdajo dovoljenja za promet v skladu s členom 6(2) po postopku za izdajo izključno nacionalnega dovoljenja za promet se predloži pristojnemu organu v državi članici, za katero se zahteva dovoljenje za promet.

2. Pristojni organ v zadevni državi članici pregleda vlogo v skladu s členoma 29 in 30 ter izda dovoljenje za promet v skladu s členi 43 do 45 in veljavnimi nacionalnimi določbami.

3. Dovoljenje za promet, izdano po postopku za izdajo izključno nacionalnega dovoljenja za promet, je veljavno samo v državi članici pristojnega organa, ki ga je izdal.

ODDELEK 3

DOVOLJENJA ZA PROMET, VELJAVNA V VEČ DRŽAVAH ČLANICAH

Člen 33

Področje uporabe decentraliziranega postopka za izdajo nacionalnega dovoljenja za promet

1. Vloga za izdajo dovoljenja za promet po decentraliziranem postopku za izdajo nacionalnega dovoljenja za promet v več državah članicah za isto zdravilo se

predloži pristojnim organom v tistih državah članicah, za katere se zahteva dovoljenje za promet.

2. Pristojni organi v zadevni državi članici pregledajo vloge v skladu s členi 29, 30 in 34 ter izdajo dovoljenje za promet v skladu s členi 43 do 45.

3. Če pristojni organ države članice ugotovi, da pristojni organ v drugi državi članici že obravnava drugo vlogo za dovoljenje za promet za isto zdravilo, pristojni organi zadevnih držav članic zavrnejo pregled vloge in vlagatelju svetujejo, naj ravna v skladu z določbami iz členov 35 in 36.

4. Kadar so pristojni organi držav članic obveščeni, da je druga država članica odobrila zdravilo, ki je predmet vloge za dovoljenje za promet v zadevni državi članici, vlogo zavrnejo, razen če je bila vložena v skladu z določbami iz členov 35 in 36.

5. Dovoljenja za promet, izdana po decentraliziranem postopku za izdajo nacionalnega dovoljenja za promet, so veljavna samo v državah članicah pristojnega organa, ki jih je izdal.

Člen 34

Decentralizirani postopek za izdajo nacionalnih dovoljenj za promet

1. Za pridobitev nacionalnega dovoljenja za promet z zdravilom v več državah članicah za isto zdravilo po decentraliziranem postopku za izdajo nacionalno dovoljenje za promet vlagatelj predloži vlogo za dovoljenje za promet na podlagi enakega dosjeja pristojnemu organu države članice, ki jo izbere vlagatelj, da pripravi poročilo o oceni zdravila v skladu s členom 43(5) in ukrepa v skladu s tem oddelkom (v nadaljnjem besedilu: referenčna država članica za decentralizirani postopek), ter pristojnim organom v drugih zadevnih državah članicah.

2. Vloga za dovoljenje za promet vsebuje:

   (a) podrobne podatke in dokumentacijo iz členov 6, 9 do 14 in 62;

   (b) seznam držav članic, ki jih zadeva vloga.

3. Vlagatelj ob vložitvi vloge o njej obvesti vse pristojne organe vseh držav članic. Pristojni organ države članice lahko iz utemeljenih javnozdravstvenih razlogov zahteva vstop v postopek ter o svoji zahtevi obvesti vlagatelja in pristojni organ referenčne države članice za decentralizirani postopek v 30 dneh od datuma vložitve vloge. Vlagatelj pristojnim organom držav članic, ki vstopijo v postopek, brez nepotrebnega odlašanja predloži vlogo.

4. Kadar pristojni organ referenčne države članice za decentralizirani postopek pri pregledu vloge za dovoljenje za promet meni, da predloženi podatki niso dovolj kakovostni ali izpopolnjeni za zaključek pregleda vloge, lahko pregled prekine v 90 dneh od validacije vloge.

   Pristojni organ referenčne države članice za decentralizirani postopek pisno povzame pomanjkljivosti. Na podlagi tega pristojni organ referenčne države članice za decentralizirani postopek o tem ustrezno obvesti vlagatelja in pristojne organe zadevnih držav članic ter določi rok za odpravo pomanjkljivosti. Pregled vloge se začasno prekine, dokler vlagatelj ne odpravi pomanjkljivosti. Če vlagatelj teh pomanjkljivosti ne odpravi v roku, ki ga je določil pristojni organ referenčne države članice za decentralizirani postopek, se šteje, da je vloga umaknjena.

Pristojni organ referenčne države članice za decentralizirani postopek o tem ustrezno obvesti pristojne organe zadevnih držav članic in vlagatelja.

5. Pristojni organ referenčne države članice za decentralizirani postopek v 120 dneh po validaciji vloge pripravi poročilo o oceni, povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo ter jih pošlje zadevnim državam članicam in vlagatelju.

6. V 60 dneh po prejemu poročila o oceni pristojni organi zadevnih držav članic odobrijo poročilo o oceni, povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo ter o tem ustrezno obvestijo pristojni organ referenčne države članice za decentralizirani postopek. Pristojni organ referenčne države članice za decentralizirani postopek zabeleži strinjanje vseh strank, zaključi postopek in o tem obvesti vlagatelja.

7. V 30 dneh po potrditvi strinjanja pristojni organi vseh zadevnih držav članic, v katerih je bila vložena vloga v skladu z odstavkom 1, sprejmejo sklep v skladu s členi 43 do 45 ter poročilom o oceni, povzetkom glavnih značilnosti zdravila, označevanjem in navodilom za uporabo, ki so bili odobreni.

ODDELEK 4

MEDSEBOJNO PRIZNAVANJE NACIONALNIH DOVOLJENJ ZA PROMET

Člen 35

Področje uporabe postopka z medsebojnim priznavanjem za nacionalno dovoljenje za promet

Vloga za dovoljenje za promet po postopku z medsebojnim priznavanjem za nacionalno dovoljenje za promet, izdano na podlagi členov 43 do 45 ter v skladu s členom 32, se predloži pristojnim organom drugih držav članic v skladu s postopkom iz člena 36.

Člen 36

Postopek z medsebojnim priznavanjem za nacionalna dovoljenja za promet

1. Vloga za medsebojno priznavanje dovoljenja za promet, izdanega na podlagi členov 43 do 45 ter v skladu s členom 32, v več državah članicah za isto zdravilo se predloži pristojnemu organu države članice, ki je izdala dovoljenje za promet (v nadaljnjem besedilu: referenčna država članica za postopek z medsebojnim priznavanjem), in pristojnim organom zadevnih držav članic, v katerih želi vlagatelj pridobiti nacionalno dovoljenje za promet.

2. Vloga vsebuje seznam držav članic, ki jih zadeva.

3. Pristojni organ referenčne države članice za postopek z medsebojnim priznavanjem zavrne vlogo za medsebojno priznavanje dovoljenja za promet z zdravilom v enem letu od izdaje navedenega dovoljenja za promet, razen če pristojni organ države članice obvesti pristojni organ referenčne države članice za postopek z medsebojnim priznavanjem o svojem interesu za to zdravilo.

4. Vlagatelj ob vložitvi vloge o njej obvesti pristojne organe vseh držav članic. Pristojni organ države članice lahko iz utemeljenih javnozdravstvenih razlogov zahteva vstop v postopek ter o svoji zahtevi obvesti vlagatelja in pristojni organ referenčne države članice za postopek z medsebojnim priznavanjem v 30 dneh od datuma vložitve

vloge. Vlagatelj pristojnim organom držav članic, ki vstopijo v postopek, brez nepotrebnega odlašanja predloži vlogo.

5. Če tako zahtevajo pristojni organi zadevnih držav članic, imetnik dovoljenja za promet zaprosi pristojni organ referenčne države članice za postopek z medsebojnim priznavanjem, naj posodobi poročilo o oceni zdravila, na katero se nanaša vloga. V tem primeru referenčna država članica poročilo o oceni posodobi v 90 dneh po validaciji vloge. Če pristojni organi zadevnih držav članic ne zahtevajo posodobitve poročila o oceni, referenčna država članica predloži poročilo o oceni v 30 dneh.

6. V 60 dneh po prejemu poročila o oceni pristojni organi zadevnih držav članic odobrijo poročilo o oceni, povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo ter o tem ustrezno obvestijo pristojni organ referenčne države članice.

7. Pristojni organ referenčne države članice za postopek z medsebojnim priznavanjem zabeleži strinjanje vseh strank, zaključi postopek in o tem obvesti vlagatelja. Poročilo o oceni se skupaj s povzetkom glavnih značilnosti zdravila, označevanjem in navodilom za uporabo, ki jih je odobril pristojni organ referenčne države članice za postopek z medsebojnim priznavanjem, pošlje zadevnim državam članicam in vlagatelju.

8. V 30 dneh po potrditvi strinjanja pristojni organi vseh zadevnih držav članic, v katerih je bila vložena vloga v skladu z odstavkom 1, sprejmejo sklep v skladu s členi 43 do 45 ter poročilom o oceni, povzetkom glavnih značilnosti zdravila, označevanjem in navodilom za uporabo, ki so bili odobreni.

ODDELEK 5

USKLAJEVANJE NACIONALNIH DOVOLJENJ ZA PROMET

Člen 37

Koordinacijska skupina za decentralizirani postopek in postopek z medsebojnim priznavanjem

1. Za naslednje namene se ustanovi koordinacijska skupina za decentralizirani postopek in postopek z medsebojnim priznavanjem (v nadaljnjem besedilu: koordinacijska skupina):

   (a) preučevanje vseh vprašanj v zvezi z izdajo nacionalnega dovoljenja za promet z zdravilom v dveh ali več državah članicah v skladu s postopki iz oddelkov 3, 4 in 5 tega poglavja ter člena 95;

   (b) preučevanje vprašanj v zvezi s farmakovigilanco zdravil, zajetih v nacionalnih dovoljenjih za promet, v skladu s členi 108, 110, 112, 116 in 121;

   (c) preučevanje vprašanj v zvezi s spremembami nacionalnih dovoljenj za promet v skladu s členom 93(1).

   Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance iz člena 149 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004] z znanstvenimi ocenami in priporočili pomaga koordinacijski skupini pri izvajanju nalog farmakovigilance iz prvega pododstavka, točka (b), vključno z odobritvijo sistemov za obvladovanje tveganj in spremljanjem njihove učinkovitosti.

2. Koordinacijska skupina je sestavljena iz enega predstavnika vsake države članice, imenovanega za obdobje treh let, ki se lahko podaljša za nadaljnja tri leta. Države članice lahko imenujejo namestnika za obdobje treh let, ki se lahko podaljša. Člane koordinacijske skupine lahko spremljajo strokovnjaki.

   Člani koordinacijske skupine in strokovnjaki se pri izvajanju svojih nalog opirajo na znanstvene in regulativne vire, ki so na voljo pristojnim organom držav članic. Vsak pristojni organ države članice spremlja raven strokovnosti opravljenega vrednotenja ter olajša dejavnosti imenovanih članov koordinacijske skupine in strokovnjakov.

   Za koordinacijsko skupino se glede preglednosti in neodvisnosti njenih članov uporablja člen 147 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004].

3. Agencija zagotovi sekretariat za to koordinacijsko skupino. Koordinacijska skupina pripravi svoj poslovnik, ki začne veljati takoj po prejemu pozitivnega mnenja Komisije. Ta poslovnik se javno objavi.

4. Izvršni direktor Agencije ali njegov predstavnik in predstavniki Komisije imajo pravico biti navzoči na vseh srečanjih koordinacijske skupine.

5. Člani koordinacijske skupine zagotavljajo ustrezno usklajevanje med nalogami te skupine in delom pristojnih organov držav članic, vključno s posvetovalnimi organi, ki jih zadeva dovoljenje za promet.

6. Če v tej direktivi ni določeno drugače, si predstavniki vseh držav članic v koordinacijski skupini po najboljših močeh prizadevajo, da s soglasjem dosežejo stališče o potrebnem ukrepanju. Če takega soglasja ni mogoče doseči, prevlada stališče večine držav članic, zastopanih v koordinacijski skupini.

7. Od članov koordinacijske skupine se tudi po prenehanju njihovih dolžnosti zahteva, da ne razkrijejo podatkov, ki jih zajema obveznost varovanja poslovne skrivnosti.

Člen 38

Različna stališča držav članic v decentraliziranem postopku ali postopku z medsebojnim priznavanjem

1. Če se države članice ob koncu obdobja iz člena 34(6) ali 36(6) zaradi možnega resnega tveganja za javno zdravje ne strinjajo glede tega, ali se lahko izda dovoljenje za promet, zadevna država članica, ki se ne strinja, referenčni državi članici, drugim zadevnim državam članicam in vlagatelju podrobno pojasni točke nestrinjanja in razloge za svoje stališče. Točke nestrinjanja se brez nepotrebnega odlašanja predložijo koordinacijski skupini.

2. Smernice, ki naj jih sprejme Komisija, opredeljujejo možna resna tveganja za javno zdravje.

3. V koordinacijski skupini si vse zadevne države članice, ki se ne strinjajo, po svojih najboljših močeh prizadevajo doseči dogovor o potrebnem ukrepanju. Vlagatelju dajo možnost, da svoje stališče izrazi ustno ali pisno. Če države članice v 60 dneh po obvestilu o točkah nestrinjanja soglasno dosežejo dogovor, referenčna država članica zabeleži dogovor, zaključi postopek in o tem obvesti vlagatelja. Uporablja se postopek iz člena 34(7) ali člena 36(8).

4. Če v 60-dnevnem roku iz odstavka 3 ni mogoče soglasno doseči dogovora, se stališče večine zastopanih držav članic v koordinacijski skupini posreduje Komisiji, ki uporabi postopek iz členov 41 in 42.

5. V okoliščinah iz odstavka 4 lahko države članice, ki so odobrile poročilo o oceni zdravila, povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo referenčne države članice, na zahtevo vlagatelja izdajo dovoljenje za promet z zdravilom, ne da bi počakale na izid postopka iz člena 41. V tem primeru izdano nacionalno dovoljenje za promet ne posega v izid navedenega postopka.

Člen 39

Napotitveni postopek v primeru različnih sklepov držav članic

Če so bile vloge za nacionalno dovoljenje za promet za določeno zdravilo predložene v skladu s členi 6 in 9 do 14 in če so države članice sprejele različne sklepe v zvezi z izdajo nacionalnega dovoljenja za promet, njegovo spremembo, začasnim odvzemom ali odvzemom ali povzetkom glavnih značilnosti zdravila, lahko pristojni organ države članice, Komisija ali imetnik dovoljenja za promet zadevo predloži Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini za uporabo postopka iz členov 41 in 42.

Člen 40

Usklajevanje povzetka glavnih značilnosti zdravila

1. Za spodbujanje usklajenosti nacionalnih dovoljenj za promet z zdravili po vsej Uniji pristojni organi držav članic koordinacijski skupini iz člena 37 vsako leto pošljejo seznam zdravil, za katera je treba pripraviti usklajen povzetek glavnih značilnosti zdravila.

2. Koordinacijska skupina določi seznam zdravil, za katera je treba pripraviti usklajen povzetek glavnih značilnosti zdravila, pri čemer upošteva predloge pristojnih organov vseh držav članic, navedeni seznam pa posreduje Komisiji.

3. Komisija ali pristojni organ države članice lahko v soglasju z Agencijo in ob upoštevanju stališč zainteresiranih strani zadevo v zvezi z uskladitvijo povzetka glavnih značilnosti navedenih zdravil predloži Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini za uporabo postopka iz členov 41 in 42.

Člen 41

Znanstveno vrednotenje, ki ga v napotitvenem postopku opravi Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini

1. Pri sklicu na postopek iz tega člena Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini iz člena 148 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004] obravnava zadevo in izda obrazloženo mnenje v 60 dneh od dneva, ko mu je bila zadeva predložena.

   Vendar lahko Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini v primerih, ki so mu predloženi v skladu s členi 39, 40 in 95, to obdobje podaljša za nadaljnje obdobje do 90 dni.

   Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini se lahko na predlog predsednika dogovori za krajši rok.

2. Za obravnavo zadeve Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini enega od svojih članov imenuje za poročevalca. Odbor lahko imenuje tudi posamezne strokovnjake za svetovanje o posebnih vprašanjih. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini pri imenovanju strokovnjakov opredeli njihove naloge in določi rok za dokončanje teh nalog.

3. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini pred izdajo mnenja da vlagatelju ali imetniku dovoljenja za promet možnost, da v roku, ki ga določi odbor, predloži pisna ali ustna pojasnila.

Mnenju Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini se priložijo povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo.

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini lahko po potrebi povabi katero koli drugo osebo, da zagotovi informacije v zvezi z zadevo, ki jo odbor obravnava, ali razmisli o javni obravnavi.

Agencija v posvetovanju z zadevnimi stranmi pripravi poslovnik, ki se uporablja za organizacijo in izvedbo javnih obravnav, v skladu s členom 163 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004].

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini lahko odloži roke iz odstavka 1, da vlagatelju ali imetniku dovoljenja za promet omogoči pripravo pojasnil.

4. Agencija brez nepotrebnega odlašanja obvesti vlagatelja ali imetnika dovoljenja za promet, kadar mnenje Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini določa, da:

(a) vloga ne izpolnjuje meril za izdajo dovoljenja za promet;

(b) je treba spremeniti povzetek glavnih značilnosti zdravila, ki ga je predlagal vlagatelj ali imetnik dovoljenja za promet, v skladu s členom 62;

(c) je treba dovoljenje za promet izdati pod določenimi pogoji, ki se štejejo za bistvene za varno in učinkovito uporabo zdravila, vključno s farmakovigilanco;

(d) je treba dovoljenje za promet začasno preklicati, spremeniti ali odvzeti;

(e) zdravilo izpolnjuje pogoje iz člena 83 v zvezi z zdravili, ki izpolnjujejo neizpolnjene zdravstvene potrebe.

Vlagatelj ali imetnik dovoljenja za promet lahko v 12 dneh od prejema mnenja Agencijo pisno uradno obvesti, da namerava zahtevati ponovni pregled mnenja. V tem primeru Agenciji v 60 dneh od prejema mnenja pošlje podrobne razloge za zahtevo.

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini v 60 dneh po prejemu razlogov za zahtevo ponovno pregleda svoje mnenje v skladu s členom 12(2), tretji pododstavek, [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004]. Razlogi za ugotovitve, sprejete po ponovnem pregledu, se priložijo poročilu o oceni iz člena 12(2), tretji pododstavek, [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004].

5. Agencija končno mnenje Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini v 12 dneh po njegovem sprejetju pošlje pristojnim organom držav članic, Komisiji in vlagatelju ali imetniku dovoljenja za promet, skupaj s poročilom, ki opisuje oceno zdravila in navaja razloge za ugotovitve.

Če je mnenje v prid izdaji ali ohranitvi dovoljenja za dajanje zadevnega zdravila v promet, se končnemu mnenju priložijo naslednji dokumenti:

(a) povzetek glavnih značilnosti zdravila iz člena 62;

(b) podrobni podatki o vseh pogojih, ki vplivajo na dovoljenje za promet v smislu prvega pododstavka odstavka 4, točka (c);

(c) podrobni podatki o vseh priporočenih pogojih ali omejitvah v zvezi z varno in učinkovito uporabo zdravila;

(d) označevanje in navodilo za uporabo.

Člen 42

Sklep Komisije

1. Komisija v 12 dneh po prejemu mnenja Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini predloži Stalnemu odboru za zdravila za uporabo v humani medicini iz člena 214(1) osnutek sklepa o vlogi na podlagi zahtev iz te direktive.

   V ustrezno utemeljenih primerih lahko Komisija mnenje vrne Agenciji v nadaljnjo obravnavo.

   Kadar osnutek sklepa predvideva izdajo dovoljenja za promet, vključuje dokumente iz člena 41(5), drugi pododstavek, ali se nanje sklicuje.

   Kadar se osnutek sklepa razlikuje od mnenja Agencije, Komisija predloži podrobno obrazložitev razlogov za razlike.

   Komisija osnutek sklepa pošlje pristojnim organom držav članic in vlagatelju ali imetniku dovoljenja za promet.

2. Komisija z izvedbenimi akti sprejme končni sklep v 12 dneh po pridobitvi mnenja Stalnega odbora za zdravila za uporabo v humani medicini.

   Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 214(2) in (3).

3. Kadar država članica odpre pomembna nova vprašanja znanstvene ali tehnične narave, ki niso bila obravnavana v mnenju Agencije, lahko Komisija vlogo vrne Agenciji v nadaljnjo obravnavo. V tem primeru se postopki iz odstavkov 1 in 2 znova začnejo po prejemu odgovora Agencije.

4. Sklep iz odstavka 2 se naslovi na vse države članice in posreduje v vednost vlagatelju ali imetniku dovoljenja za promet. Zadevne države članice in referenčna država članica v 30 dneh po uradnem obvestilu o sklepu sprejmejo sklep o izdaji ali odvzemu dovoljenja za promet ali po potrebi spremenijo pogoje za uskladitev s sklepom iz odstavka 2. Pri sklepu o izdaji, začasnem odvzemu, odvzemu ali spremembi dovoljenja za promet se države članice sklicujejo na sklep, sprejet v skladu z odstavkom 2. O tem ustrezno obvestijo Agencijo.

5. Kadar področje uporabe postopka, začetega na podlagi člena 95, vključuje zdravila, zajeta v centraliziranem dovoljenju za promet v skladu členom 95(2), tretji pododstavek, Komisija po potrebi sprejme sklepe o spremembi, začasnem odvzemu ali odvzemu dovoljenj za promet ali o zavrnitvi podaljšanja zadevnih dovoljenj za promet v skladu s tem členom.

ODDELEK 6

REZULTATI PREGLEDA VLOGE ZA NACIONALNO DOVOLJENJE ZA PROMET

Člen 43

Izdaja nacionalnega dovoljenja za promet

1. Ko pristojni organ države članice izda nacionalno dovoljenje za promet, obvesti vlagatelja vloge za dovoljenje za promet o povzetku glavnih značilnosti zdravila,

navodilih za uporabo, označevanju in vseh pogojih, določenih v skladu s členoma 44 in 45, skupaj z roki za izpolnitev navedenih pogojev.

2. Pristojni organi držav članic sprejmejo vse potrebne ukrepe za zagotovitev, da so informacije v povzetku glavnih značilnosti zdravila skladne z informacijami, sprejetimi ob izdaji nacionalnega dovoljenja za promet ali pozneje.

3. Pristojni organi držav članic brez nepotrebnega odlašanja objavijo nacionalno dovoljenje za promet skupaj s povzetkom glavnih značilnosti zdravila, navodilom za uporabo in vsemi pogoji, določenimi v skladu s členoma 44 in 45, vsemi obveznostmi, naloženimi naknadno v skladu s členom 87, ter vsemi roki za izpolnitev teh pogojev in obveznosti, za vsako zdravilo, za katero so izdali dovoljenje za promet.

4. Pristojni organ države članice lahko preuči dodatne razpoložljive dokaze in se odloči na njihovi podlagi, ne glede na podatke, ki jih je predložil imetnik dovoljenja za promet. Na tej podlagi se povzetek glavnih značilnosti zdravila posodobi, če dodatni dokazi vplivajo na razmerje med koristmi in tveganji zdravila.

5. Pristojni organi držav članic pripravijo poročilo o oceni in pripombe na dokumentacijo glede rezultatov farmacevtskih in nekliničnih preskusov, kliničnih študij, sistema za obvladovanje tveganj, ocene tveganja za okolje in sistema farmakovigilance zadevnega zdravila.

6. Pristojni organi držav članic po izbrisu vseh podatkov poslovno zaupne narave brez nepotrebnega odlašanja dajo na voljo javnosti poročilo o oceni skupaj z razlogi za svoje mnenje. Utemeljitev se predloži ločeno za vsako terapevtsko indikacijo, za katero je bila vložena vloga.

7. Javno poročilo o oceni iz odstavka 5 vključuje povzetek, napisan tako, da je razumljiv javnosti. Povzetek vsebuje zlasti del, ki se nanaša na pogoje uporabe zdravila.

Člen 44

Nacionalno dovoljenje za promet, za katero veljajo določeni pogoji

1. Dovoljenje za promet z zdravilom se lahko izda, če je izpolnjen eden ali več naslednjih pogojev:

   (a) izvedba nekaterih ukrepov za zagotovitev varne uporabe zdravila, ki se vključi v sistem za obvladovanje tveganj;

   (b) izvedba študij varnosti po izdaji dovoljenja za promet;

   (c) izpolnjevanje obveznosti glede evidentiranja domnevnih neželenih učinkov ali poročanja o njih, ki so strožje od zahtev iz poglavja IX;

   (d) drugi pogoji ali omejitve glede varne in učinkovite uporabe zdravila;

   (e) obstoj ustreznega sistema farmakovigilance;

   (f) izvedba študij učinkovitosti po izdaji dovoljenja za promet, v katerih se opredelijo nekatera vprašanja o učinkovitosti zdravila, ki se lahko razrešijo šele po tem, ko je bilo zdravilo dano na trg;

   (g) v primeru zdravil, pri katerih obstaja precejšnja negotovost glede nadomestne končne točke v zvezi s pričakovanim zdravstvenim izidom, obveznost

dokazovanja klinične koristi po izdaji dovoljenja za promet, kadar je to primerno in pomembno za razmerje med koristmi in tveganji;

(h) izvedba študij ocene tveganja za okolje po izdaji dovoljenja za promet, zbiranje podatkov o spremljanju ali informacij o uporabi, če je treba po tem, ko je bilo zdravilo dano v promet, dodatno raziskati ugotovljene ali morebitne pomisleke glede tveganj za okolje ali javno zdravje, vključno z antimikrobično odpornostjo;

(i) izvedba študij po izdaji dovoljenja za promet za izboljšanje varne in učinkovite uporabe zdravila;

(j) če je ustrezno, izvedba posebnih validacijskih študij za posamezna zdravila, da bi se kontrolne metode, ki temeljijo na uporabi živali, nadomestile s kontrolnimi metodami, ki ne temeljijo na uporabi živali.

Obveznost izvedbe študij učinkovitosti po izdaji dovoljenja za promet iz prvega pododstavka, točka (f), temelji na delegiranih aktih, sprejetih v skladu s členom 88.

2. V dovoljenju za promet so po potrebi določeni roki za izpolnitev pogojev iz prvega pododstavka odstavka 1.

Člen 45

Nacionalno dovoljenje za promet, izdano v izjemnih okoliščinah

1. V izjemnih okoliščinah, kadar vlagatelj v vlogi v skladu s členom 6 za dovoljenje za promet z zdravilom ali v vlogi v skladu s členom 92 za novo terapevtsko indikacijo obstoječega dovoljenja za promet ne more predložiti celovitih podatkov o učinkovitosti in varnosti zdravila v običajnih pogojih uporabe, lahko pristojni organ države članice z odstopanjem od člena 6 pod posebnimi pogoji izda dovoljenje v skladu s členom 43, če so izpolnjene naslednje zahteve:

(a) vlagatelj je v dokumentaciji vloge dokazal, da obstajajo objektivni in preverljivi razlogi, ki temeljijo na razlogih iz Priloge II, zaradi katerih ne more predložiti celovitih podatkov o učinkovitosti in varnosti zdravila v običajnih pogojih uporabe;

(b) dokumentacija vloge je popolna in izpolnjuje vse zahteve iz te direktive, razen podatkov iz točke (a);

(c) v sklep pristojnih organov držav članic so vključeni posebni pogoji, zlasti za zagotovitev varnosti zdravila, pa tudi za zagotovitev, da imetnik dovoljenja za promet uradno obvesti pristojne organe držav članic o vseh dogodkih v zvezi z uporabo zdravila in po potrebi ustrezno ukrepa.

2. Ohranitev odobrene nove terapevtske indikacije in veljavnost nacionalnega dovoljenja za promet sta povezani s ponovno oceno pogojev iz odstavka 1, ki se izvede po dveh letih od datuma odobritve nove terapevtske indikacije ali izdaje dovoljenja za promet, nato pa s pogostostjo na podlagi tveganja, ki jo določijo pristojni organi države članice in je navedena v dovoljenju za promet.

Ta ponovna ocena se izvede na podlagi vloge imetnika dovoljenja za promet za ohranitev odobrene nove terapevtske indikacije ali podaljšanje dovoljenja za promet v izjemnih okoliščinah.

Člen 46

Veljavnost in podaljšanje dovoljenja za promet

1. Brez poseganja v odstavek 4 dovoljenje za promet z zdravilom velja za nedoločen čas.

   Z odstopanjem od prvega pododstavka je nacionalno dovoljenje za promet, izdano v skladu s členom 45(1), veljavno pet let in se podaljša v skladu z odstavkom 2.

   Z odstopanjem od prvega pododstavka se lahko pristojni organ države članice ob izdaji nacionalnega dovoljenja za promet iz objektivnih in ustrezno utemeljenih razlogov v zvezi z varnostjo zdravila odloči, da veljavnost nacionalnega dovoljenja za promet omeji na pet let.

2. Imetnik dovoljenja za promet lahko vloži vlogo za podaljšanje nacionalnega dovoljenja za promet, izdanega v skladu z drugim ali tretjim pododstavkom odstavka 1. Taka vloga se vloži vsaj devet mesecev pred prenehanjem veljavnosti nacionalnega dovoljenja za promet.

3. Ko je vloga za podaljšanje vložena v roku iz odstavka 2, ostane nacionalno dovoljenje za promet veljavno, dokler pristojni organ države članice ne sprejme sklepa.

4. Pristojni organ države članice lahko na podlagi ponovne ocene razmerja med koristmi in tveganji podaljša nacionalno dovoljenje za promet. Po podaljšanju je dovoljenje za promet veljavno za nedoločen čas.

Člen 47

Zavrnitev nacionalnega dovoljenja za promet

1. Nacionalno dovoljenje za promet se zavrne, če se po preverjanju podrobnih podatkov in dokumentacije iz člena 6 in ob upoštevanju posebnih zahtev iz členov 9 do 14 sprejme stališče, da:

   (a) se razmerje med koristmi in tveganji ne šteje za ugodno;

   (b) vlagatelj ni pravilno ali zadostno dokazal kakovosti, varnosti ali učinkovitosti zdravila;

   (c) kvalitativna in kvantitativna sestava zdravila ne ustrezata deklarirani;

   (d) je ocena tveganja za okolje nepopolna ali pa je vlagatelj ni dovolj utemeljil ali da vlagatelj ni zadostno obravnaval tveganj, opredeljenih v oceni tveganja za okolje;

   (e) označevanje in navodilo za uporabo, ki ju predlaga vlagatelj, nista v skladu s poglavjem VI.

2. Nacionalno dovoljenje za promet se zavrne tudi, če kateri koli podrobni podatki ali dokumentacija, predloženi v podporo vlogi, niso v skladu s členom 6(1) do (6) in členi 9 do 14.

3. Vlagatelj ali imetnik dovoljenja za promet je odgovoren za točnost predloženih podatkov in dokumentacije.

ODDELEK 7

POSEBNE ZAHTEVE ZA PEDIATRIČNA ZDRAVILA

Člen 48

Skladnost z načrtom pediatričnih raziskav

1. Pristojni organ države članice, za katero je vložena vloga za dovoljenje za promet ali spremembo dovoljenja za promet v skladu z določbami tega poglavja ali poglavja VIII, preveri, ali vloga izpolnjuje zahteve iz člena 6(5).

2. Če je vloga vložena v skladu s postopkom iz oddelkov 3 in 4 tega poglavja, referenčna država članica preveri skladnost in po potrebi tudi zaprosi za mnenje Agencije v skladu z odstavkom 3, točka (b).

3. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini iz člena 148 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004] se lahko v naslednjih primerih zaprosi za mnenje o tem, ali so študije, ki jih je izvedel vlagatelj, v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih raziskav, kot je opredeljen v členu 74 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004]:

   (a) za mnenje ga lahko zaprosi vlagatelj, preden vloži vlogo za dovoljenje za promet ali spremembo dovoljenja za promet;

   (b) za mnenje ga lahko zaprosi pristojni organ države članice med validacijo vloge za dovoljenje za promet ali spremembo dovoljenja za promet, ki še ne vsebuje takega mnenja.

4. V primeru zahtevka v skladu z odstavkom 3, točka (a), vlagatelj ne vloži svoje vloge, dokler Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini ne predloži svojega mnenja, kopija mnenja pa se priloži vlogi.

5. Države članice ustrezno upoštevajo mnenje, pripravljeno v skladu z odstavkom 3.

6. Kadar pristojni organ države članice med znanstveno oceno popolne vloge za dovoljenje za promet ali spremembo dovoljenja za promet ugotovi, da študije niso v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih raziskav, zdravilo ni upravičeno do nagrad in spodbud iz člena 86.

Člen 49

Podatki, ki izhajajo iz načrta pediatričnih raziskav

1. Če se dovoljenje za promet ali sprememba dovoljenja za promet izda v skladu z določbami tega poglavja ali določbami poglavja VIII:

   (a) se rezultati vseh kliničnih študij, izvedenih v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih raziskav, kot je navedeno v členu 6(5), točka (a), vključijo v povzetek glavnih značilnosti zdravila in po potrebi v navodilo za uporabo, ali

   (b) se vsaka dogovorjena opustitev iz člena 6(5), točki (b) in (c), evidentira v povzetku glavnih značilnosti zdravila in po potrebi v navodilu za uporabo zadevnega zdravila.

2. Če je vloga skladna z vsemi ukrepi iz dogovorjenega in izvedenega načrta pediatričnih raziskav in če povzetek glavnih značilnosti zdravila odraža rezultate

študij, izvedenih v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih raziskav, pristojni organ države članice v dovoljenje za promet vključi izjavo o skladnosti vloge z dogovorjenim in izvedenim načrtom pediatričnih raziskav.

3. Vloga za nove terapevtske indikacije, vključno s pediatričnimi indikacijami, nove farmacevtske oblike, nove jakosti in nove poti aplikacije zdravil, ki so odobrena v skladu z določbami tega poglavja ali določbami poglavja VIII in zaščitena z dodatnim varstvenim certifikatom v skladu z [Uredbo (ES) št. 469/2009 – Urad za publikacije: nadomestiti sklic z novim instrumentom, ko bo sprejet] ali s patentom, ki omogoča podelitev dodatnega varstvenega certifikata, se lahko vloži po postopku iz členov 41 in 42.

4. Postopek iz odstavka 3 je omejen na oceno določenega dela povzetka glavnih značilnosti zdravila, ki naj bi se spremenil.

Poglavje IV
Receptni status

Člen 50

Receptni status zdravil

1. Ko se izda dovoljenje za promet, pristojni organi z uporabo meril iz člena 51 določijo receptni status zdravila kot:

   (a) zdravilo na recept ali

   (b) zdravilo brez recepta.

2. Pristojni organi lahko določijo podkategorije za zdravila na recept. V tem primeru določijo naslednji receptni status:

   (a) zdravila na obnovljivi ali neobnovljivi zdravniški recept;

   (b) zdravila na posebni zdravniški recept;

   (c) zdravila na „omejeni“ zdravniški recept, namenjena izključno za uporabo na določenih specializiranih področjih.

Člen 51

Zdravila na recept

1. Zdravilo se izda na zdravniški recept, če:

   (a) je lahko neposredno ali posredno nevarno tudi ob pravilni uporabi, če se uporablja brez zdravniškega nadzora;

   (b) se pogosto in v zelo veliki meri uporablja nepravilno, zaradi česar je lahko neposredno ali posredno nevarno za zdravje ljudi;

   (c) vsebuje snovi ali pripravke iz njih, katerih delovanje ali neželeni učinki zahtevajo nadaljnje preiskave;

   (d) ga običajno predpiše zdravnik za parenteralno aplikacijo;

   (e) je antimikrobik ali

   (f) vsebuje učinkovino, ki je obstojna, bioakumulativna in strupena ali zelo obstojna in zelo bioakumulativna ali obstojna, mobilna in strupena ali zelo

obstojna in zelo mobilna ter za katero se kot ukrep za zmanjšanje tveganja za okolje zahteva zdravniški recept, razen če uporaba zdravila in varnost pacienta zahtevata drugače.

2. Države članice lahko določijo dodatne pogoje za predpisovanje antimikrobikov, omejijo veljavnost zdravniškega recepta in omejijo predpisane količine na količino, ki je potrebna za zadevno zdravljenje ali terapijo, ali za nekatera antimikrobična zdravila določijo uporabo posebnega ali omejenega zdravniškega recepta.

3. Kadar države članice določijo podkategorijo zdravil na posebni zdravniški recept, upoštevajo naslednje dejavnike:

   (a) zdravilo v količini, ki ni izvzeta iz posebnih določil konvencije, vsebuje snov, ki se uvršča med narkotične ali psihotropne snovi v smislu mednarodno veljavnih konvencij;

   (b) zdravilo v primeru nepravilne uporabe verjetno predstavlja znatno tveganje za zlorabo zdravil, povzroča zasvojenost ali se zlorablja za nezakonite namene ali

   (c) zdravilo vsebuje snov, za katero bi se zaradi njene novosti ali njenih lastnosti kot previdnostni ukrep lahko štelo, da spada v skupino iz točke (a).

4. Kadar države članice določijo podkategorijo zdravil na omejeni zdravniški recept, upoštevajo naslednje dejavnike:

   (a) zdravilo je zaradi svojih farmacevtskih lastnosti ali novosti ali v interesu javnega zdravja namenjeno izključno zdravljenju, ki se lahko izvaja le v bolnišnici;

   (b) zdravilo se uporablja za zdravljenje bolezni, ki jih je treba diagnosticirati v bolnišničnem okolju ali v ustanovah z ustreznimi diagnostičnimi zmogljivostmi, čeprav se aplikacija in nadaljnje spremljanje lahko izvajata drugje;

   (c) zdravilo je namenjeno ambulantnim pacientom, vendar lahko njegova uporaba povzroči zelo resne neželene učinke, zaradi česar sta potrebna recept zdravnika specialista in poseben nadzor med zdravljenjem.

5. Pristojni organ lahko opusti uporabo odstavkov 1, 3 in 4 ob upoštevanju:

   (a) največjega enkratnega odmerka, največjega dnevnega odmerka, jakosti, farmacevtske oblike, nekaterih vrst pakiranja ali

   (b) drugih okoliščin uporabe, ki jih je navedel.

6. Če pristojni organ zdravil ne razvrsti v podkategorije iz člena 50(2), merila iz odstavkov 3 in 4 vseeno upošteva pri določanju, ali se katero koli zdravilo razvrsti kot zdravilo na recept.

Člen 52

Zdravila brez recepta

Zdravila brez recepta so tista, ki ne izpolnjujejo meril iz člena 51.

Člen 53

Seznam zdravil na recept

Pristojni organi sestavijo seznam zdravil, za katera se na njihovem ozemlju zahteva zdravniški recept, in po potrebi navedejo kategorijo receptnega statusa. Seznam letno posodabljajo.

Člen 54

Sprememba receptnega statusa

Ko se seznanijo z novimi dejstvi, pristojni organi proučijo in po potrebi spremenijo receptni status zdravila na podlagi meril iz člena 51.

Člen 55

Varstvo podatkov v zvezi z dokazi za spremembo receptnega statusa

Kadar je bila sprememba receptnega statusa zdravila odobrena na podlagi pomembnih nekliničnih preskusov ali kliničnih študij, se pristojni organ ne sklicuje na rezultate teh preskusov ali študij, ko proučuje vlogo drugega vlagatelja vloge za dovoljenje za promet ali imetnika dovoljenja za promet za spremembo receptnega statusa iste snovi eno leto po odobritvi prvotne spremembe.

Poglavje V
Obveznosti in odgovornost imetnika dovoljenja za promet

Člen 56

Splošne obveznosti

1. Imetnik dovoljenja za promet je odgovoren, da je zdravilo, na katerega se nanaša dovoljenje za promet, ki mu je bilo izdano, dostopno na trgu. Imenovanje predstavnika imetnika dovoljenja za promet tega imetnika dovoljenja za promet ne odvezuje njegove pravne odgovornosti.

2. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, ki je dano v promet v državi članici, obvesti pristojni organ zadevne države članice o datumu dejanskega dajanja zdravila v promet v tej državi članici, pri čemer upošteva različne odobrene predstavitve.

3. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, ki je dano v promet v državi članici, v okviru svoje odgovornosti zagotovi ustrezno in neprekinjeno preskrbo veletrgovcev, lekarn ali oseb, pooblaščenih za izdajanje zdravil, s tem zdravilom, tako da so pokrite potrebe pacientov v zadevni državi članici.

   Poleg tega bi morale biti ureditve za izvajanje prvega pododstavka utemeljene z razlogi varovanja javnega zdravja in sorazmerne s ciljem takega varovanja v skladu s pravili Pogodbe, zlasti tistimi, ki se nanašajo na prosti pretok blaga in konkurenco.

4. Imetnik dovoljenja za promet na vseh stopnjah proizvodnje in distribucije zagotovi, da vhodne snovi in sestavine zdravil ter zdravila izpolnjujejo zahteve iz te direktive in po potrebi [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004] in drugega prava Unije, ter preveri, ali so take zahteve izpolnjene.

5. Za integralno kombinacijo zdravila z medicinskim pripomočkom in za kombinacije zdravila z izdelkom, ki ni medicinski pripomoček, je imetnik dovoljenja za promet odgovoren za celoten izdelek v smislu skladnosti zdravila z zahtevami te direktive in [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004].

6. Imetnik dovoljenja za promet ima sedež v Uniji.

7. Kadar imetnik dovoljenja za promet meni ali utemeljeno domneva, da zdravilo, ki ga je dal v promet, ni v skladu z dovoljenjem za promet ali s to direktivo in [revidirano Uredbo (ES) št. 726/2004], nemudoma sprejme potrebne korektivne ukrepe, da zagotovi skladnost tega zdravila ali ga po potrebi umakne ali odpokliče. Imetnik dovoljenja za promet o tem takoj obvesti pristojne organe in zadevne distributerje.

8. Imetnik dovoljenja za promet pristojnim organom na zahtevo zagotovi zadostne količine brezplačnih vzorcev za izvajanje kontrol v zvezi z zdravili, ki jih je dal v promet.

9. Imetnik dovoljenja za promet pristojnemu organu na zahtevo predloži vse podatke v zvezi z obsegom prodaje zdravila in vse podatke, ki jih ima na voljo v zvezi s številom receptov.

Člen 57

Odgovornost poročanja o javni finančni podpori

1. Imetnik dovoljenja za promet javnosti prijavi vsako neposredno finančno podporo, ki jo je prejel od katerega koli javnega organa ali organa, financiranega z javnimi sredstvi, v zvezi z vsemi dejavnostmi za raziskave in razvoj zdravila, ki jih zajema nacionalno ali centralizirano dovoljenje za promet, ne glede na to, kateri pravni subjekt je prejel to podporo.

2. Imetnik dovoljenja za promet v 30 dneh po izdaji dovoljenja za promet:

   (a) pripravi elektronsko poročilo, v katerem so navedeni:

      (i) znesek prejete finančne podpore in datum prejema;

      (ii) javni organ ali organ, financiran z javnimi sredstvi, ki je zagotovil finančno podporo iz točke (i);

      (iii) pravni subjekt, ki je prejel podporo iz točke (i);

   (b) zagotovi, da je elektronsko poročilo točno in da ga je revidiral neodvisni zunanji presojevalec;

   (c) poskrbi, da je elektronsko poročilo dostopno javnosti prek namenske spletne strani;

   (d) sporoči elektronsko povezavo do take spletne strani pristojnemu organu države članice ali po potrebi Agenciji.

3. Za zdravila, odobrena v skladu s to direktivo, pristojni organ države članice Agenciji pravočasno sporoči elektronsko povezavo.

4. Imetnik dovoljenja za promet posodablja elektronsko povezavo in po potrebi letno posodablja poročilo.

5. Države članice sprejmejo ustrezne ukrepe za zagotovitev, da imetnik dovoljenja za promet s sedežem v njihovi državi upošteva odstavke 1, 2 in 4.

6. Komisija lahko sprejme izvedbene akte, s katerimi določi načela in obliko informacij, ki jih je treba sporočiti v skladu z odstavkom 2. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 214(2).

Člen 58

Sledljivost snovi, ki se uporabljajo pri proizvodnji zdravil

1. Imetnik dovoljenja za promet po potrebi zagotovi sledljivost učinkovine, vhodne snovi, pomožne snovi ali katere koli druge snovi, ki naj bi bila prisotna v zdravilu v vseh fazah proizvodnje in distribucije ali za katero se pričakuje, da bo prisotna.

2. Imetnik dovoljenja za promet mora biti sposoben identificirati vsako fizično ali pravno osebo, ki ga je oskrbovala z učinkovino, vhodno snovjo, pomožno snovjo ali katero koli drugo snovjo, ki naj bi bila prisotna v zdravilu ali za katero se pričakuje, da bo prisotna.

3. Imetnik dovoljenja za promet in njegovi dobavitelji učinkovine, vhodne snovi, pomožne snovi ali katere koli druge snovi, ki se uporablja pri proizvodnji zdravila, imajo vzpostavljene sisteme in postopke, ki omogočajo, da so informacije iz odstavka 2 na zahtevo na voljo pristojnim organom.

4. Imetnik dovoljenja za promet in njegovi dobavitelji imajo vzpostavljene sisteme in postopke za identifikacijo drugih fizičnih ali pravnih oseb, ki so bile oskrbovane z zdravili iz odstavka 2. Te informacije se na zahtevo dajo na voljo pristojnim organom.

Člen 59

Dajanje v promet izdelkov s pediatričnimi indikacijami

Če so zdravila odobrena za pediatrično indikacijo po zaključku dogovorjenega načrta pediatričnih raziskav in so bila ta zdravila že dana v promet z drugimi terapevtskimi indikacijami, imetnik dovoljenja za promet v dveh letih od datuma odobritve pediatrične indikacije da zdravilo v promet ob upoštevanju pediatrične indikacije v vseh državah članicah, kjer je zdravilo že dano v promet.

Register, ki ga usklajuje Agencija in je na voljo javnosti, vsebuje podatke o rokih.

Člen 60

Prenehanje dajanja pediatričnih zdravil v promet

Če je zdravilo odobreno za pediatrično indikacijo in je imel imetnik dovoljenja za promet koristi od nagrad ali spodbud v skladu s členom 86 te direktive ali členom 93 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004] in so ta obdobja varstva potekla, in če imetnik dovoljenja za promet namerava prenehati dajati zdravilo v promet, imetnik dovoljenja za promet prenese dovoljenje za promet na tretjo osebo ali dovoli tretji osebi, ki je izjavila, da namerava še naprej dajati zadevno zdravilo v promet, da na podlagi člena 14 uporabi farmacevtsko, neklinično in klinično dokumentacijo iz dokumentacije zdravila.

Imetnik dovoljenja za promet obvesti pristojne organe o svoji nameri, da bo prenehal dajati zdravilo v promet, najmanj dvanajst mesecev pred prekinitvijo. Pristojni organi to dejstvo objavijo.

Člen 61

Odgovornost imetnika dovoljenja za promet

Dovoljenje za promet ne vpliva na civilno in kazensko odgovornost imetnika dovoljenja za promet.

Poglavje VI
Informacije o izdelku in označevanje

Člen 62

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila vsebuje podatke iz Priloge V.

2. Kar zadeva dovoljenja za promet v skladu s členoma 9 in 11 ter naknadne spremembe takih dovoljenj za promet, če je ena ali več terapevtskih indikacij, doziranj, farmacevtskih oblik, metod ali poti aplikacije ali morebitnih drugih načinov, na katere se lahko uporabi zdravilo, v času dajanja generičnega ali podobnega biološkega zdravila v promet še vedno zajeta v patentnem pravu ali dodatnem varstvenem certifikatu za zdravila, lahko vlagatelj vloge za dovoljenje za promet z generičnim ali podobnim biološkim zdravilom zahteva, da se te informacije ne vključijo v njihovo dovoljenje za promet.

3. V povzetek glavnih značilnosti vseh zdravil se vključi standardno besedilo, ki od zdravstvenih delavcev izrecno zahteva, da v skladu z nacionalnim sistemom poročanja iz člena 106(1) poročajo o vseh domnevnih neželenih učinkih. V skladu z drugim pododstavkom člena 106(1) so na voljo različni načini poročanja, vključno z elektronskim poročanjem.

Člen 63

Splošna načela o navodilu za uporabo

1. Zdravilom je obvezno priložiti navodilo za uporabo.

2. Navodilo za uporabo je napisano in oblikovano na jasen in razumljiv način, ki uporabnikom omogoča ustrezno ukrepanje, po potrebi s pomočjo zdravstvenih delavcev.

3. Države članice se lahko odločijo, da je navodilo za uporabo na voljo v papirni ali elektronski obliki ali oboje. Če v državi članici ni takšnih posebnih pravil, se v ovojnino zdravila vključi navodilo za uporabo v papirni obliki. Če je navodilo za uporabo na voljo samo v elektronski obliki, je treba pacientu na zahtevo in brezplačno zagotoviti pravico do tiskanega izvoda navodila za uporabo ter zagotoviti, da so informacije v digitalni obliki zlahka dostopne vsem pacientom.

4. Z odstopanjem od odstavkov 1 in 2 se navodilo za uporabo ne zahteva, kadar se informacije, zahtevane v členih 64 in 73, navedejo neposredno na zunanji ovojnini ali na stični ovojnini.

5. Komisija je pooblaščena za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 215, s katerimi spremeni odstavek 3 in uvede obvezno elektronsko različico navodila za uporabo. Navedeni delegirani akt določa tudi pravico pacienta, da na zahtevo prejme brezplačen tiskan izvod navodila za uporabo. Pooblastilo se uporablja od [Urad za publikacije: vstaviti datum = pet let po 18 mesecih od datuma začetka veljavnosti te direktive].

6. Komisija v skladu s postopkom pregleda iz člena 214(2) sprejme izvedbene akte za določitev skupnih standardov o elektronski različici navodil za uporabo, povzetku

glavnih značilnosti zdravila in označevanju, pri čemer upošteva razpoložljive tehnologije.

7. Kadar je navodilo za uporabo na voljo v elektronski obliki, se zagotovi pravica posameznika do zasebnosti. Nobena tehnologija, ki omogoča dostop do informacij, ne omogoča identifikacije ali sledenja posameznikov niti se ne sme uporabljati v komercialne namene.

Člen 64

Vsebina navodila za uporabo

1. Navodilo za uporabo se pripravi v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila iz člena 62(1) in vključuje podatke iz Priloge VI.

2. K vsem zdravilom se vključi standardizirano besedilo, v katerem se paciente izrecno poziva, da svojemu zdravniku, farmacevtu, zdravstvenemu delavcu ali neposredno nacionalnemu sistemu poročanja iz člena 106(1) sporočijo vse domnevne neželene učinke, in v katerem se navedejo različni načini poročanja, ki so na voljo (elektronsko poročanje, poštni naslov ali drugo) v skladu z drugim pododstavkom člena 106(1).

3. Navodilo za uporabo odraža rezultate posvetovanj s ciljnimi skupinami pacientov, da bi se zagotovili njegova berljivost, jasnost in enostavnost za uporabo.

Člen 65

Vsebina podatkov za označevanje

1. Zunanja ovojnina zdravil ali stična ovojnina, kadar zunanje ovojnine ni, razen ovojnine iz odstavkov 2 in 3 člena 66, vključuje podatke za označevanje iz Priloge IV.

2. Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 215, da bi:

   (a) spremenila seznam podatkov za označevanje iz Priloge IV zaradi upoštevanja znanstvenega napredka ali potreb pacientov;

   (b) dopolnila Prilogo IV z določitvijo skrajšanega seznama obveznih podatkov za označevanje, ki se navedejo na zunanji ovojnini večjezičnih pakiranj.

Člen 66

Označevanje pretisnih omotov ali majhne stične ovojnine

1. Podatki, določeni v Prilogi IV, se navedejo na stičnih ovojninah, ki niso navedene v odstavkih 2 in 3.

2. Na stičnih ovojninah, ki so v obliki pretisnih omotov in so nameščene v zunanjo ovojnino, ki izpolnjuje zahteve iz členov 65 in 73, se navedejo vsaj naslednji podatki:

   (a) ime zdravila;

   (b) ime imetnika dovoljenja za promet, ki daje zdravilo v promet;

   (c) datum izteka roka uporabnosti;

   (d) številka serije.

3. Na majhnih enotah stične ovojnine, na katerih ni mogoče navesti podatkov iz členov 65 in 73, morajo biti navedeni vsaj naslednji podatki za označevanje:

(a) ime zdravila in po potrebi pot aplikacije;

(b) metoda aplikacije;

(c) datum izteka roka uporabnosti;

(d) številka serije;

(e) vsebina, izražena z maso, prostornino ali enoto.

Člen 67

Zaščitni elementi

1. Zdravila na recept morajo imeti nameščene zaščitne elemente iz Priloge IV, razen če so bila uvrščena na seznam v skladu s postopkom iz drugega pododstavka odstavka 2, točka (b).

Zdravila brez recepta nimajo nameščenih zaščitnih elementov iz Priloge IV, razen če so bila izjemoma uvrščena na seznam v skladu s postopkom iz drugega pododstavka odstavka 2, točka (b).

2. Komisija sprejme delegirane akte v skladu s členom 215, da bi z določitvijo podrobnih pravil o zaščitnih elementih dopolnila Prilogo IV.

Navedeni delegirani akti določajo:

(a) značilnosti in tehnične specifikacije edinstvene oznake zaščitnih elementov iz Priloge IV, ki omogoča preverjanje avtentičnosti zdravil in identifikacijo posameznih pakiranj;

(b) sezname zdravil ali kategorij zdravil, ki v primeru zdravil na recept nimajo nameščenih zaščitnih elementov, v primeru zdravil brez recepta pa imajo zaščitne elemente iz Priloge IV;

(c) postopke iz odstavka 4 za obveščanje Komisije ter hiter sistem za ocenjevanje in odločanje o teh obvestilih za namene izvajanja točke (b);

(d) načine, na katere proizvajalci, veletrgovci, farmacevti in fizične ali pravne osebe, ki imajo dovoljenje ali pravico, da izdajajo zdravila javnosti, ter pristojni organi preverjajo zaščitne elemente iz Priloge IV;

(e) določbe o vzpostavitvi, upravljanju in dostopnosti sistema odložišč, ki vsebujejo informacije o zaščitnih elementih, ki omogočajo preverjanje avtentičnosti in identifikacijo zdravil, kot je določeno v Prilogi IV.

Seznami iz drugega pododstavka, točka (b), se določijo ob upoštevanju tveganja ponarejanja v zvezi z zadevnimi zdravili ali kategorijami zdravil. V ta namen se uporabijo vsaj naslednja merila:

(a) cena in obseg prodaje zdravila;

(b) število in pogostost preteklih zabeleženih primerov ponarejenih zdravil v Uniji in tretjih državah ter razvoj števila in pogostosti takšnih primerov do danes;

(c) posebne lastnosti zadevnih zdravil;

(d) resnost bolezni, katerih zdravljenju so namenjena;

(e) druga možna tveganja za javno zdravje.

Načini iz drugega pododstavka, točka (d), omogočajo preverjanje avtentičnosti vsakega dobavljenega pakiranja zdravil z zaščitnimi elementi iz Priloge IV in določajo obseg takega preverjanja. Pri določitvi teh načinov se upoštevajo posebne značilnosti preskrbnih verig v državah članicah in potreba po zagotovitvi, da je učinek ukrepov preverjanja na posamezne akterje v preskrbnih verigah sorazmeren.

Za namene drugega pododstavka, točka (e), stroške sistema odložišč krijejo imetniki dovoljenja za proizvodnjo zdravil z zaščitnimi elementi.

3. Komisija pri sprejemanju delegiranih aktov iz odstavka 2 ustrezno upošteva vsaj:

(a) varstvo osebnih podatkov, kot je določeno v zakonodaji Unije;

(b) pravne interese glede varovanja poslovno zaupnih informacij;

(c) lastništvo in zaupnost podatkov, pridobljenih z uporabo zaščitnih elementov, ter

(d) stroškovno učinkovitost ukrepov.

4. Pristojni organi držav članic uradno obvestijo Komisijo o zdravilih brez recepta, za katera domnevajo, da obstaja tveganje ponarejanja, in lahko Komisijo obvestijo o zdravilih, za katera menijo, da ni tveganja ponarejanja v skladu z merili iz drugega pododstavka odstavka 2, točka (b).

5. Države članice lahko za namene povračila stroškov ali farmakovigilance razširijo področje uporabe edinstvene oznake iz Priloge IV na vsa zdravila, ki se izdajajo na recept ali za katera velja povračilo stroškov.

6. Države članice lahko za namene povračila stroškov, farmakovigilance, farmakoepidemiologije ali podaljšanja varstva podatkov za uvedbo na trg uporabijo informacije iz sistema odložišč iz drugega pododstavka odstavka 2, točka (e).

7. Države članice lahko zaradi varnosti pacientov razširijo področje uporabe pripomočka za zaščito pred poseganjem v zdravilo iz Priloge IV na katero koli zdravilo.

Člen 68

Označevanje in navodilo za uporabo radionuklidov in radiofarmacevtskih izdelkov

1. Poleg pravil iz tega poglavja se zunanja ovojnina in vsebnik zdravil, ki vsebujejo radionuklide, označita v skladu s predpisi o varnem prevozu radioaktivnih snovi, ki jih določi Mednarodna agencija za atomsko energijo. Označevanje mora biti tudi v skladu z določbami odstavkov 2 in 3.

2. Oznaka na zaščitnem ovoju vsebuje podatke iz člena 65. Poleg tega je treba na oznaki na zaščitnem ovoju v celoti pojasniti kode, uporabljene na viali, ter po potrebi za določen čas in datum navesti radioaktivnost na odmerek ali vialo in število kapsul, pri tekočinah pa število mililitrov v vsebniku.

3. Na viali so oznake z naslednjimi informacijami:

(a) ime ali koda zdravila, vključno z imenom ali kemijskim simbolom radionuklida;

(b) identifikacija serije in datum izteka roka uporabnosti;

(c) mednarodni simbol za radioaktivnost;

(d) ime in naslov proizvajalca;

(e) radioaktivnost, kakor je določena v odstavku 2.

4. Pristojni organ zagotovi, da je ovojnini radiofarmacevtskih izdelkov, radionuklidnih generatorjev, radionuklidnih kompletov ali radionuklidnih predhodnikov priloženo podrobno navodilo za uporabo. Besedilo teh navodil se pripravi v skladu s členom 64(1). Navodilo za uporabo poleg tega vključuje tudi varnostne ukrepe, ki jih morata uporabnik in pacient upoštevati med pripravo in aplikacijo zdravila, ter posebne varnostne ukrepe za odlaganje ovojnine in neuporabljene vsebine.

Člen 69

Posebne zahteve glede informacij o antimikrobikih

1. Imetnik dovoljenja za promet zagotovi, da je zdravstvenim delavcem, tudi prek strokovnih sodelavcev za prodajo zdravil iz člena 175(1), točka (c), na voljo izobraževalno gradivo o ustrezni uporabi diagnostičnih orodij, testiranju ali drugih diagnostičnih pristopih v zvezi s patogeni, odpornimi proti antimikrobikom, ki lahko vsebuje informacije o uporabi antimikrobikov.

2. Imetnik dovoljenja za promet v ovojnino antimikrobikov vključi dokument, ki vsebuje posebne informacije o zadevnem zdravilu in je pacientu na voljo poleg navodila za uporabo zdravila (v nadaljnjem besedilu: kartica ozaveščanja), z informacijami o antimikrobični odpornosti ter ustrezni uporabi in odlaganju antimikrobikov.

   Države članice se lahko odločijo, da bo kartica ozaveščanja na voljo v papirni ali elektronski obliki ali v obeh oblikah. Če v državi članici ni takšnih posebnih pravil, se v ovojnino antimikrobika vključi kartica ozaveščanja v papirni obliki.

3. Besedilo kartice ozaveščanja se uskladi s Prilogo VI.

Člen 70

Čitljivost

Navodila za uporabo in podatki za označevanje iz tega poglavja so lahko berljivi, jasno razumljivi in neizbrisni.

Člen 71

Dostopnost za invalide

Ime zdravila se na ovojnini navede tudi v Braillovi pisavi. Imetnik dovoljenja za promet zagotovi, da so navodila za uporabo iz člena 63 na zahtevo organizacij pacientov na voljo v oblikah, primernih za invalide, vključno s slepimi in slabovidnimi osebami.

Člen 72

Zahteve držav članic glede označevanja

1. Ne glede na člen 77 lahko države članice zahtevajo uporabo nekaterih oblik označevanja zdravila, da se lahko ugotovi:

   (a) cena zdravila;

(b) pogoji organizacij socialne varnosti za povračilo stroškov;

(c) pravni status za preskrbo pacienta v skladu s poglavjem IV;

(d) avtentičnost in identifikacija v skladu s členom 67(5).

2. Za zdravila, za katera je bilo izdano centralizirano dovoljenje za promet iz člena 5, države članice pri uporabi tega člena upoštevajo podrobne smernice iz člena 77.

Člen 73

Simboli in piktogram

Zunanja ovojnina in navodilo za uporabo lahko vsebujeta simbole ali piktograme, namenjene pojasnitvi nekaterih informacij iz člena 64(1) in člena 65, ter druge informacije, združljive s povzetkom glavnih značilnosti zdravila, ki so koristne za pacienta, pri čemer so izključeni vsi promocijski elementi.

Člen 74

Zahteve glede jezikov

1. Podatki za označevanje iz členov 64 in 65 so v uradnem jeziku ali uradnih jezikih države članice, v kateri se zdravilo daje v promet, kakor jih za namene te direktive določi ta država članica.

2. Odstavek 1 ne preprečuje navedbe teh podatkov v več jezikih, če so enaki podatki navedeni v vseh uporabljenih jezikih.

3. Navodilo za uporabo mora biti jasno berljivo v uradnem jeziku ali uradnih jezikih države članice, v kateri se zdravilo daje v promet, kakor jih za namene te direktive določi ta država članica.

4. Pristojni organi države članice lahko odobrijo tudi popolno ali delno izjemo od obveznosti, da morata biti označevanje in navodilo za uporabo v uradnem jeziku ali uradnih jezikih države članice, v kateri se zdravilo daje v promet, kakor jih za namene te direktive določi ta država članica. Za namene večjezičnih ovojnin lahko države članice pri označevanju in v navodilih za uporabo dovolijo uporabo uradnega jezika Unije, ki je splošno razumljiv v državah članicah, v katerih se večjezična ovojnina daje v promet.

Člen 75

Izjeme držav članic od zahtev glede označevanja in navodil za uporabo

Pristojni organi držav članic lahko ob sprejetju ukrepov, ki jih štejejo za nujne za varovanje javnega zdravja, odobrijo izjemo od obveznosti, da se pri označevanju in v navodilih za uporabo navedejo podatki, ki se zahtevajo v členih 64 in 65, in sicer v naslednjih primerih:

(a) kadar zdravilo ni namenjeno neposredni preskrbi pacienta;

(b) kadar obstajajo težave v zvezi z razpoložljivostjo zdravila;

(c) kadar obstajajo prostorske omejitve zaradi velikosti ovojnine ali navodil za uporabo ali v primeru večjezičnih pakiranj ali navodil za uporabo;

(d) v okviru izrednih razmer v javnem zdravju;

(e) zaradi olajšanja dostopa do zdravil v državah članicah.

Člen 76

Odobritev informacij za označevanje in v navodilih za uporabo

1. Eden ali več osnutkov zunanje ovojnine in stične ovojnine zdravila se skupaj z navodilom za uporabo predloži pristojnim organom za izdajo dovoljenja za promet, kadar se tako dovoljenje zahteva. Pristojnemu organu se sporočijo tudi rezultati ocen, opravljenih v sodelovanju s ciljnimi skupinami pacientov.
2. Pristojni organ zavrne dovoljenje za promet, če označevanje ali navodilo za uporabo nista v skladu z določbami tega poglavja ali če nista v skladu s podatki iz povzetka glavnih značilnosti zdravila.
3. Vse predlagane spremembe vidika označevanja ali navodila za uporabo, ki je zajet v tem poglavju in ni povezan s povzetkom glavnih značilnosti zdravila, se predložijo pristojnim organom. Če pristojni organi ne nasprotujejo predlagani spremembi v 90 dneh po predložitvi vloge, vlagatelj lahko uveljavi spremembo.
4. Dejstvo, da pristojni organ ne zavrne dovoljenja za promet v skladu z odstavkom 2 ali spremembe označevanja ali navodil za uporabo v skladu z odstavkom 3, ne spremeni splošne pravne odgovornosti proizvajalca in imetnika dovoljenja za promet.

Člen 77

Smernice o podatkih za označevanje

Komisija v posvetovanju z državami članicami in zadevnimi stranmi pripravlja in objavlja zlasti podrobne smernice o:

(a) obliki navajanja nekaterih posebnih opozoril za določene kategorije zdravil;

(b) potrebah po določenih informacijah v zvezi z zdravili brez recepta;

(c) čitljivosti podatkov za označevanje in v navodilu za uporabo;

(d) načinih za identifikacijo in ugotavljanje avtentičnosti zdravil;

(e) seznamu pomožnih snovi, ki jih je treba navesti pri označevanju zdravil, in načinu navedbe teh pomožnih snovi;

(f) usklajenih določbah za izvajanje člena 72.

Člen 78

Dajanje označenih zdravil v promet

Države članice ne smejo na svojem ozemlju prepovedati ali ovirati dajanja zdravil v promet iz razlogov, povezanih z označevanjem ali navodilom za uporabo, če sta ta skladna z zahtevami tega poglavja.

Člen 79

Neizpolnjevanje zahtev glede označevanja in navodila za uporabo

Kadar se določbe tega poglavja ne upoštevajo in obvestilo, poslano zadevnemu imetniku dovoljenja za promet, ni imelo učinka, lahko pristojni organi držav članic začasno odvzamejo

dovoljenje za promet, dokler se označevanje in navodilo za uporabo zadevnega zdravila ne uskladita z zahtevami tega poglavja.

Poglavje VII
Regulativna zaščita, neizpolnjene zdravstvene potrebe in nagrade za pediatrična zdravila

Člen 80

Regulativno varstvo podatkov in tržna zaščita

1. Na podatke iz Priloge I, ki so bili prvotno predloženi za pridobitev dovoljenja za promet, se v obdobju, določenem v skladu s členom 81 (v nadaljnjem besedilu: obdobje regulativnega varstva podatkov), ne sklicuje drug vlagatelj za naknadno dovoljenje za promet.

2. Zdravilo, na katero se nanaša naknadno dovoljenje za promet iz odstavka 1, se ne daje v promet dve leti po izteku ustreznih obdobij regulativnega varstva podatkov iz člena 81.

3. Z odstopanjem od odstavka 1 lahko zadevni imetnik dovoljenja za promet vlagatelju za drugo dovoljenje za promet izda izjavo o dostopu do svojih podatkov, predloženih v skladu s Prilogo I, kot je navedeno v členu 14.

4. Z odstopanjem od odstavkov 1 in 2, kadar je ustrezni organ v Uniji stranki podelil prisilno licenco za reševanje izrednih razmer v javnem zdravju, se varstvo podatkov in tržna zaščita v zvezi s to stranko začasno odvzameta, kolikor to zahteva prisilna licenca, in tudi med trajanjem prisilne licence.

5. Obdobje varstva podatkov iz odstavka 1 se uporablja tudi v državah članicah, v katerih zdravilo ni odobreno ali ni več odobreno.

Člen 81

Obdobja regulativnega varstva podatkov

1. Obdobje regulativnega varstva podatkov traja šest let od datuma, ko je bilo izdano dovoljenje za promet za to zdravilo v skladu s členom 6(2). Za dovoljenja za promet, ki spadajo k istemu globalnemu dovoljenju za promet, se obdobje varstva podatkov začne na datum, ko je bilo v Uniji izdano prvotno dovoljenje za promet.

2. Ob upoštevanju znanstvene ocene ustreznega pristojnega organa se obdobje varstva podatkov iz odstavka 1 podaljša za:

   (a) 24 mesecev, če imetnik dovoljenja za promet dokaže, da so pogoji iz člena 82(1) izpolnjeni v dveh letih od datuma izdaje dovoljenja za promet ali v treh letih od navedenega datuma za katerega koli od naslednjih subjektov:

      (i) MSP v smislu Priporočila Komisije 2003/361/ES;

      (ii) subjekte, ki ne opravljajo gospodarske dejavnosti (v nadaljnjem besedilu: nepridobitni subjekt), ter

      (iii) podjetja, ki so do izdaje dovoljenja za promet prejela največ pet centraliziranih dovoljenj za promet za zadevno podjetje ali, v primeru podjetja, ki je del skupine, za skupino, katere del je, od ustanovitve podjetja ali skupine, kar nastopi prej;

(b) šest mesecev, če vlagatelj vloge za dovoljenje za promet v času prvotne vloge za dovoljenje za promet dokaže, da zdravilo obravnava neizpolnjeno zdravstveno potrebo iz člena 83;

(c) šest mesecev za zdravila, ki vsebujejo novo učinkovino, kadar se v kliničnih preskušanjih, ki podpirajo prvotno vlogo za dovoljenje za promet, uporablja ustrezno primerjalno zdravilo, ki temelji na dokazih, v skladu z znanstvenim mnenjem Agencije;

(d) 12 mesecev, če imetnik dovoljenja za promet v obdobju varstva podatkov pridobi dovoljenje za dodatno terapevtsko indikacijo, za katero je imetnik dovoljenja za promet s podpornimi podatki dokazal pomembno klinično korist v primerjavi z obstoječimi terapijami.

V primeru pogojnega dovoljenja za promet, izdanega v skladu s členom 19 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004], se podaljšanje iz prvega pododstavka, točka (b), uporablja le, če je bilo za zdravilo v štirih letih od izdaje pogojnega dovoljenja za promet izdano dovoljenje za promet v skladu s členom 19(7) [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004].

Podaljšanje iz prvega pododstavka, točka (d), se lahko odobri samo enkrat.

3. Agencija določi znanstvene smernice iz odstavka 2, točka (c), o merilih za predlaganje primerjalnega zdravila za klinično preskušanje, pri čemer upošteva rezultate posvetovanja s Komisijo in organi ali telesi, vključenimi v mehanizem posvetovanja iz člena 162 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004].

Člen 82

Podaljšanje obdobja varstva podatkov za zdravila, preskrbljena v državah članicah

1. Podaljšanje obdobja varstva podatkov iz prvega pododstavka člena 81(2), točka (a), se za zdravila odobri le, če se sprostijo in neprekinjeno preskrbujejo v preskrbno verigo v zadostni količini in v predstavitvah, ki so potrebne za izpolnjevanje potreb pacientov v državah članicah, v katerih je dovoljenje za promet veljavno.

   Podaljšanje iz prvega pododstavka se uporablja za zdravila, za katera je bilo izdano centralizirano dovoljenje za promet iz člena 5 ali za katera je bilo po decentraliziranem postopku iz oddelka 3 poglavja III izdano nacionalno dovoljenje za promet.

2. Za podaljšanje iz prvega pododstavka člena 81(2), točka (a), imetnik dovoljenja za promet zaprosi za spremembo zadevnega dovoljenja za promet.

   Vloga za spremembo se predloži v obdobju od 34 do 36 mesecev po datumu izdaje prvotnega dovoljenja za promet, za subjekte iz prvega pododstavka člena 81(2), točka (a), pa v obdobju od 46 do 48 mesecev po navedenem datumu.

   Vloga za spremembo vsebuje dokumentacijo držav članic, v katerih je dovoljenje za promet veljavno. Taka dokumentacija:

   (a) potrjuje, da so bili na njihovem ozemlju izpolnjeni pogoji iz odstavka 1, ali

   (b) za namene podaljšanja na svojem ozemlju opustijo pogoje iz odstavka 1.

Pozitivni sklepi, sprejeti v skladu s členoma 2 in 6 Direktive Sveta 89/105/EGS[37], se štejejo za enakovredne potrditvi iz tretjega pododstavka, točka (a).

3. Imetnik dovoljenja za promet za prejem dokumentacije iz tretjega pododstavka odstavka 2 vloži zahtevo pri zadevni državi članici. Država članica v 60 dneh od zahteve imetnika dovoljenja za promet izda certifikat o skladnosti ali utemeljeno izjavo o neskladnosti ali namesto tega predloži izjavo o nenasprotovanju podaljšanju obdobja regulativnega varstva podatkov v skladu s tem členom.

4. Če država članica na vlogo imetnika dovoljenja za promet ne odgovori v roku iz odstavka 3, se šteje, da je bila predložena izjava o nenasprotovanju.

Za podaljšanje obdobja varstva podatkov v zvezi z zdravili, za katera je bilo izdano centralizirano dovoljenje za promet, Komisija spremeni dovoljenje za promet v skladu s členom 47 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004]. Za podaljšanje obdobja varstva podatkov v zvezi z zdravili, za katera je bilo izdano dovoljenje za promet v skladu z decentraliziranim postopkom, pristojni organi držav članic spremenijo dovoljenje za promet v skladu s členom 92.

5. Predstavniki držav članic lahko od Komisije zahtevajo, da v odboru, ustanovljenem s Sklepom Sveta 75/320/EGS[38] (v nadaljnjem besedilu: Odbor za farmacijo), razpravlja o vprašanjih, povezanih s praktično uporabo tega člena. Komisija lahko k sodelovanju pri posvetovanjih Odbora za farmacijo povabi organe, pristojne za vrednotenje zdravstvene tehnologije iz Uredbe (EU) 2021/2282, ali po potrebi nacionalne organe, pristojne za določanje cen in povračila.

6. Komisija lahko na podlagi izkušenj držav članic in ustreznih deležnikov sprejme izvedbene ukrepe v zvezi s postopkovnimi vidiki iz tega člena in v zvezi s pogoji iz odstavka 1. Navedeni izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom iz člena 214(2).

Člen 83

Zdravila za obravnavanje neizpolnjene zdravstvene potrebe

1. Šteje se, da zdravilo obravnava neizpolnjeno zdravstveno potrebo, če se vsaj ena od njegovih terapevtskih indikacij nanaša na življenjsko ogrožajočo ali resno izčrpavajočo bolezen in so izpolnjeni naslednji pogoji:

(a) v Uniji ni zdravila, odobrenega za tako bolezen, ali kadar je kljub odobritvi zdravil v Uniji za tako bolezen raven obolevnosti ali umrljivosti še vedno visoka;

(b) z uporabo zdravila se pri bolezni znatno zmanjša obolevnost ali umrljivost zadevne populacije pacientov.

2. Za določena zdravila sirote iz člena 67 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004] se šteje, da obravnavajo neizpolnjeno zdravstveno potrebo.

3. Kadar Agencija sprejme znanstvene smernice za uporabo tega člena, se posvetuje s Komisijo in organi ali telesi iz člena 162 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004].

---

[37] Direktiva Sveta 89/105/EGS z dne 21. decembra 1988 v zvezi s preglednostjo ukrepov, ki urejajo določanje cen zdravil za človeško uporabo in njihovo vključitev v področje nacionalnih sistemov zdravstvenega zavarovanja (UL L 40, 11.2.1989, str. 8).

[38] Sklep Sveta z dne 20. maja 1975 o ustanovitvi Odbora za farmacijo (UL L 147, 9.6.1975, str. 23).

Člen 84

Varstvo podatkov za zdravila z novim namenom

1. Za zdravilo se v zvezi z novo terapevtsko indikacijo, ki ni bila predhodno odobrena v Uniji, odobri štiriletno obdobje regulativnega varstva podatkov, če:

   (a) so bile v zvezi s terapevtsko indikacijo izvedene ustrezne neklinične ali klinične študije, ki dokazujejo, da ima pomembno klinično korist, in

   (b) je zdravilo odobreno v skladu s členi 9 do 12 in se pred tem zanj ni izvajalo varstvo podatkov ali pa je od izdaje prvotnega dovoljenja za promet z zadevnim zdravilom minilo 25 let.

2. Obdobje varstva podatkov iz odstavka 1 se lahko za vsako zdravilo odobri samo enkrat.

3. V obdobju varstva podatkov iz odstavka 1 se v dovoljenju za promet navede, da je zdravilo obstoječe zdravilo, odobreno v Uniji, za katero je bilo izdano dovoljenje za promet za dodatno terapevtsko indikacijo.

Člen 85

Izjema od varstva pravic intelektualne lastnine

Patentne pravice ali dodatni varstveni certifikati v skladu z [Uredbo (ES) št. 469/2009 – Urad za publikacije: po sprejetju novega instrumenta nadomestiti sklic] se ne štejejo za kršene, če se referenčno zdravilo uporablja za:

(a) študije, preskušanja in druge dejavnosti, izvedene za pridobivanje podatkov za vlogo, za:

   (i) dovoljenje za promet z generičnimi, podobnimi biološkimi, hibridnimi ali biohibridnimi zdravili in za naknadne spremembe;

   (ii) vrednotenje zdravstvenih tehnologij, kot je opredeljeno v Uredbi (EU) 2021/2282;

   (iii) določanje cen in povračilo stroškov;

(b) dejavnosti, ki se izvajajo izključno za namene iz točke (a), lahko zajemajo predložitev vloge za dovoljenje za promet ter ponudbo, proizvodnjo, prodajo, preskrbo, skladiščenje, uvoz, uporabo in nakup patentiranih zdravil ali postopkov, vključno s strani tretjih dobaviteljev in ponudnikov storitev.

   Ta izjema ne zajema dajanja v promet zdravil, ki izhajajo iz takih dejavnosti.

Člen 86

Nagrade za pediatrična zdravila

1. Če vloga za dovoljenje za promet vsebuje rezultate vseh študij, izvedenih v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih raziskav, je imetnik patenta ali dodatnega varstvenega certifikata upravičen do šestmesečnega podaljšanja obdobja iz odstavkov 1 in 2 člena 13 [Uredbe (ES) št. 469/2009 – Urad za publikacije: po sprejetju novega instrumenta nadomestiti sklic].

   Prvi pododstavek se uporablja tudi, če se z izvedbo dogovorjenega načrta pediatričnih raziskav pediatrična indikacija ne odobri, vendar so rezultati izvedenih

študij izraženi v povzetku glavnih značilnosti zdravila in, če je to primerno, v navodilu za uporabo zadevnega zdravila.

2. Vključitev izjave iz člena 49(2) te direktive ali člena 90(2) [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004] v dovoljenje za promet se uporablja za namene uporabe odstavka 1.

3. Če so bili uporabljeni postopki iz oddelkov 3 in 4 poglavja III, se šestmesečno podaljšanje obdobja iz odstavka 1 odobri le, če je zdravilo odobreno v vseh državah članicah.

4. V primeru vloge za nove terapevtske indikacije, vključno s pediatričnimi indikacijami, novimi farmacevtskimi oblikami, novimi jakostmi in novimi potmi aplikacije odobrenih zdravil, ki so zaščitena bodisi z dodatnim varstvenim certifikatom v skladu z [Uredbo (ES) št. 469/2009 – Urad za publikacije: po sprejetju novega instrumenta nadomestiti sklic] ali s patentom, ki izpolnjuje pogoje za dodelitev dodatnega varstvenega certifikata, na podlagi katerega se odobri nova pediatrična indikacija, se odstavki 1, 2 in 3 ne uporabljajo, če vlagatelj zaprosi za in pridobi enoletno podaljšanje obdobja tržne zaščite za zadevno zdravilo, ker ta nova pediatrična indikacija zagotavlja pomembno klinično korist v primerjavi z obstoječimi terapijami, v skladu s prvim pododstavkom člena 81(2), točka (d).

Poglavje VIII
Ukrepi po izdaji dovoljenja za promet

Člen 87

Študije po izdaji dovoljenja za promet, za katere je naložena obveznost izvedbe

1. Po izdaji dovoljenja za promet lahko pristojni organ države članice imetniku dovoljenja za promet naloži obveznost, da:

   (a) izvede študijo varnosti po izdaji dovoljenja za promet, če obstajajo pomisleki glede tveganj zdravila, za katero je bilo izdano dovoljenje za promet. Če enaki pomisleki obstajajo za več kot eno zdravilo, pristojni organ države članice po posvetovanju z Odborom za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance spodbudi zadevne imetnike dovoljenj za promet k izvedbi skupne študije varnosti po izdaji dovoljenja za promet;

   (b) izvede študijo učinkovitosti po izdaji dovoljenja za promet, ko razumevanje bolezni ali klinična metodologija nakazujeta, da je morda potrebna obsežna revizija predhodnih ocen učinkovitosti. Obveznost izvedbe študije učinkovitosti po izdaji dovoljenja za promet temelji na delegiranih aktih, sprejetih v skladu s členom 88, pri čemer se upoštevajo znanstvene smernice iz člena 123;

   (c) izvede študijo ocene tveganja za okolje po izdaji dovoljenja za promet ter zbira podatke o spremljanju ali informacije o uporabi, če zaradi odobrenega zdravila ali povezane učinkovine obstajajo pomisleki glede tveganj za okolje ali javno zdravje, vključno z antimikrobično odpornostjo.

   Če enaki pomisleki obstajajo za več kot eno zdravilo, pristojni organ države članice po posvetovanju z Agencijo spodbuja zadevne imetnike dovoljenja za promet k izvedbi skupne študije ocene tveganja za okolje po izdaji dovoljenja za promet.

Naložitev te obveznosti se ustrezno utemelji in se pisno uradno sporoči, ter vsebuje cilje in časovni okvir za predložitev in izvedbo študije.

2. Pristojni organ države članice imetniku dovoljenja za promet omogoči, da v odgovor na naložitev obveznosti predloži pisne pripombe v roku, ki ga določi organ, če imetnik dovoljenja za promet to zahteva v 30 dneh od prejema pisnega obvestila o obveznosti.

3. Pristojni organ države članice na podlagi pisnih pripomb, ki jih predloži imetnik dovoljenja za promet, umakne ali potrdi obveznost. Kadar pristojni organ države članice potrdi obveznost, se dovoljenje za promet spremeni tako, da se kot pogoj za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom vključi obveznost, po potrebi pa se ustrezno posodobi sistem za obvladovanje tveganj.

Člen 88

Delegirani akti o študijah učinkovitosti po izdaji dovoljenja za promet

1. Za določitev primerov, v katerih se lahko v skladu s členoma 44 in 87 zahtevajo študije učinkovitosti po izdaji dovoljenja za promet, lahko Komisija z delegiranimi akti v skladu s členom 215 sprejme ukrepe, ki dopolnjujejo določbe iz členov 44 in 87.

2. Komisija pri sprejemanju teh delegiranih aktov ravna v skladu z določbami te direktive.

Člen 89

Evidentiranje pogojev v zvezi z dovoljenji za promet

1. Imetnik dovoljenja za promet v sistem za obvladovanje tveganj vključi vse varnostne pogoje ali pogoje učinkovitosti iz členov 44, 45 in 87.

2. Države članice obvestijo Agencijo o dovoljenjih za promet, ki so jih izdale pod pogoji iz členov 44 in 45, ter o vseh obveznostih, naloženih v skladu s členom 87.

Člen 90

Posodobitev dovoljenja za promet z zdravilom v zvezi z znanstvenim in tehnološkim napredkom

1. Po izdaji dovoljenja za promet v skladu s poglavjem III imetnik dovoljenja za promet v zvezi z metodami proizvodnje in nadzora, navedenimi v vlogi za to dovoljenje za promet, upošteva znanstveni in tehnični napredek ter uvede vse spremembe, ki so morda potrebne, da se omogočita proizvodnja in nadzor zdravila s splošno sprejetimi znanstvenimi metodami.

   Te spremembe odobri pristojni organ zadevne države članice.

2. Imetnik dovoljenja za promet pristojnemu organu države članice nemudoma predloži vse nove informacije, zaradi katerih bi morda bilo treba spremeniti podatke ali dokumentacijo iz členov 6, 9 do 13, 62 in člena 41(5), Priloge I ali Priloge II.

   Imetnik dovoljenja za promet pristojni organ države članice nemudoma obvesti zlasti o vseh prepovedih ali omejitvah, ki so jih za imetnika dovoljenja za promet ali kateri koli subjekt v pogodbenem razmerju z imetnikom dovoljenja za promet uvedli pristojni organi katere koli države, v kateri se zdravilo daje v promet, ter o vseh

drugih novih informacijah, ki bi lahko vplivale na oceno koristi in tveganj zadevnega zdravila. Informacije vključujejo pozitivne in negativne rezultate kliničnih preskušanj ali drugih študij pri vseh terapevtskih indikacijah in populacijah, ne glede na to, ali so vključene v dovoljenje za promet ali ne, ter podatke o uporabi zdravila, kadar taka uporaba ni v okviru pogojev dovoljenja za promet.

3. Imetnik dovoljenja za promet zagotovi, da se pogoji dovoljenja za promet, vključno s povzetkom glavnih značilnosti zdravila, označevanjem in navodilom za uporabo, posodabljajo s trenutnimi znanstvenimi spoznanji, vključno z ugotovitvami ocene in priporočili, ki so javno dostopni na evropskem spletnem portalu zdravil, vzpostavljenem v skladu s členom 104 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004].

4. Pristojni organ države članice lahko od imetnika dovoljenja za promet kadar koli zahteva, da predloži podatke, ki dokazujejo, da je razmerje med tveganji in koristmi še vedno ugodno. Imetnik dovoljenja za promet na vsako tako zahtevo odgovori v celoti in v določenem roku. V celoti in v določenem roku odgovori tudi na vsako zahtevo pristojnega organa v zvezi z izvajanjem vseh predhodno uvedenih ukrepov, vključno z ukrepi za zmanjšanje tveganja.

5. Pristojni organ države članice lahko kadar koli od imetnika dovoljenja za promet zahteva, da predloži kopijo glavnega dosjeja o farmakovigilanci. Imetnik dovoljenja za promet predloži to kopijo najpozneje sedem dni po prejemu zahteve.

6. Imetnik dovoljenja za promet v celoti in v določenem roku odgovori tudi na vsako zahtevo pristojnega organa v zvezi z izvajanjem vseh ukrepov, ki so bili predhodno uvedeni zaradi tveganj za okolje ali javno zdravje, vključno z antimikrobično odpornostjo.

Člen 91

Posodobitev načrtov za obvladovanje tveganj

1. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom iz členov 9 in 11 pristojnim organom zadevnih držav članic predloži načrt za obvladovanje tveganj in njegov povzetek, kadar se dovoljenje za promet z referenčnim zdravilom umakne, ohrani pa se dovoljenje za promet z zdravilom iz členov 9 in 11.

   Načrt za obvladovanje tveganj in njegov povzetek se v obliki spremembe predložita pristojnim organom zadevnih držav članic v 60 dneh po umiku dovoljenja za promet z referenčnim zdravilom.

2. Pristojni organ države članice lahko imetniku dovoljenja za promet z zdravilom iz členov 9 in 11 naloži obveznost, da predloži načrt za obvladovanje tveganj in njegov povzetek, kadar:

   (a) so bili v zvezi z referenčnim zdravilom uvedeni dodatni ukrepi za zmanjšanje tveganj ali

   (b) je to upravičeno iz razlogov farmakovigilance.

3. V primeru iz odstavka 2, točka (a), se načrt za obvladovanje tveganj uskladi z načrtom za obvladovanje tveganj za referenčno zdravilo.

4. Naložitev obveznosti iz odstavka 3 se ustrezno pisno utemelji, o njej se uradno obvesti imetnika dovoljenja za promet ter vključuje rok za predložitev načrta za obvladovanje tveganj in njegovega povzetka v obliki spremembe.

Člen 92

Sprememba dovoljenja za promet

1. Imetnik dovoljenja za promet vloži elektronsko vlogo za spremembo dovoljenja za promet v obliki, ki jo da na voljo Agencija, razen če imetnik dovoljenja za promet s spremembo posodobi svoje informacije, shranjene v podatkovni zbirki.

2. Spremembe se razvrstijo v različne kategorije, odvisno od ravni tveganja za javno zdravje ter morebitnega vpliva na kakovost, varnost in učinkovitost zadevnega zdravila. Te kategorije vključujejo spremembe pogojev dovoljenja za promet z zdravilom, ki imajo največji možni vpliv na kakovost, varnost ali učinkovitost zdravila, in spremembe, ki na zdravilo ne vplivajo ali pa nanj vplivajo minimalno, ter upravne spremembe.

3. Postopki za pregled vlog za spremembe so sorazmerni s povezanim tveganjem in vplivom. Ti postopki vključujejo postopke, ki omogočajo izvajanje šele po odobritvi na podlagi popolne znanstvene ocene, in tudi postopke, ki omogočajo takojšnje izvajanje, imetniku dovoljenja za promet pa, da pristojni organ obvesti naknadno. Taki postopki lahko vključujejo tudi posodobitve informacij, ki jih imetnik dovoljenja za promet hrani v podatkovni zbirki.

4. Komisija je pooblaščena za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 215 za dopolnitev te direktive z določitvijo:

   (a) kategorij iz odstavka 2, v katere se razvrstijo spremembe;

   (b) pravil za pregled vlog za spremembe pogojev dovoljenj za promet, vključno s postopki za posodobitve prek podatkovne zbirke;

   (c) pogojev za predložitev ene vloge za več kot eno spremembo pogojev istega dovoljenja za promet in za isto spremembo pogojev več dovoljenj za promet;

   (d) izjem od postopkov za spremembe, pri katerih se lahko neposredno izvede posodabljanje informacij v dovoljenju za promet iz Priloge I;

   (e) pogojev in postopkov za sodelovanje s pristojnimi organi tretjih držav ali mednarodnimi organizacijami pri pregledu vlog za spremembe pogojev dovoljenja za promet.

Člen 93

Sprememba dovoljenja za promet z zdravilom po decentraliziranem postopku ali postopku vzajemnega priznavanja

1. Vsaka vloga imetnika dovoljenja za promet za spremembo dovoljenja za promet, ki je bilo izdano v skladu z določbami oddelkov 3 in 4 poglavja III, se predloži vsem državam članicam, ki so predhodno izdale dovoljenje za promet z zadevnim zdravilom. Enako velja, če so bila prvotna dovoljenja za promet izdana po ločenih postopkih.

2. V primeru arbitraže, predložene Komisiji, se postopek iz členov 41 in 42 smiselno uporablja za spremembe dovoljenj za promet.

Člen 94

Sprememba dovoljenj za promet na podlagi pediatričnih študij

1. Na podlagi ustreznih pediatričnih kliničnih študij, prejetih v skladu s členom 45(1) Uredbe (ES) št. 1901/2006 Evropskega parlamenta in Sveta[39], lahko pristojni organi držav članic ustrezno spremenijo dovoljenje za promet z zadevnim zdravilom ter posodobijo povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za njegovo uporabo. Pristojni organi si izmenjujejo informacije o predloženih študijah in po potrebi njihovih posledicah za vsa zadevna dovoljenja za promet.

2. Dejavnosti iz odstavka 1 se zaključijo v petih letih od [Urad za publikacije: vstaviti datum = 18 mesecev po datumu začetka veljavnosti te direktive].

3. Če je bilo zdravilo odobreno v skladu z določbami poglavja III na podlagi informacij, prejetih v skladu s členom 91 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004], lahko pristojni organi držav članic ustrezno spremenijo dovoljenje za promet z zadevnim zdravilom ter posodobijo povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

4. Države članice si izmenjujejo informacije o predloženih študijah in po potrebi o njihovih posledicah za vsa zadevna dovoljenja za promet.

5. Agencija usklajuje izmenjavo informacij.

Člen 95

Napotitveni postopek zaradi interesov Unije

1. Države članice ali Komisija v posebnih primerih, ki vključujejo interese Unije, zadevo predložijo Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini, da se uporabi postopek iz členov 41 in 42, preden se sprejme kakršen koli sklep o vlogi za dovoljenje za promet, začasnem odvzemu ali odvzemu dovoljenja za promet ali o kakršni koli drugi spremembi dovoljenja za promet, ki se zdi potrebna. Države članice in Komisija ustrezno upoštevajo vse zahteve vlagatelja vloge za dovoljenje za promet ali imetnika dovoljenja za promet.

   Kadar napotitev izhaja iz ocene podatkov v zvezi s farmakovigilanco odobrenega zdravila, se zadeva predloži Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance in se lahko uporabi člen 115(2). Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance izda priporočilo v skladu s postopkom iz člena 41. Končno priporočilo se posreduje Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini ali koordinacijski skupini, kot je ustrezno, in uporabi se postopek iz člena 115.

   Kadar pa je izpolnjeno eno od meril iz člena 114(1), se uporabi postopek iz členov 114, 115 in 116.

   Zadevna država članica ali Komisija jasno opredeli vprašanje, predloženo v obravnavo odboru, in obvesti vlagatelja vloge za dovoljenje za promet ali imetnika dovoljenja za promet.

   Države članice in vlagatelj vloge za dovoljenje za promet ali imetnik dovoljenja za promet pošljejo odboru vse razpoložljive informacije v zvezi z omenjeno zadevo.

2. Kadar se odboru v obravnavo predloži niz zdravil ali terapevtska skupina, lahko Agencija omeji postopek na nekatere posebne dele dovoljenja za promet.

---

[39] Uredba (ES) št. 1901/2006 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 12. decembra 2006 o zdravilih za pediatrično uporabo in spremembah Uredbe (EGS) št. 1768/92, Direktive 2001/20/ES, Direktive 2001/83/ES in Uredbe (ES) št. 726/2004 (UL L 378, 27.12.2006, str. 1).

V tem primeru se člen 93 uporablja za ta zdravila le, če so bila zajeta v postopkih za izdajo dovoljenja iz oddelkov 3 in 4 poglavja III.

Kadar se področje uporabe postopka, začetega v skladu s tem členom, nanaša na niz zdravil ali terapevtsko skupino, se v postopek vključijo tudi zdravila, zajeta v centraliziranem dovoljenju za promet, ki spadajo v ta niz ali skupino.

3. Brez poseganja v odstavek 1 lahko država članica, če je v kateri koli fazi postopka potrebno nujno ukrepanje za varovanje javnega zdravja, začasno odvzame dovoljenje za promet z zdravilom in prepove uporabo zadevnega zdravila na svojem ozemlju do sprejetja končnega sklepa. O razlogih za tako ukrepanje obvesti Komisijo, Agencijo in druge države članice najpozneje naslednji delovni dan.

4. Kadar področje uporabe postopka, začetega v skladu s tem členom, kot je določeno v skladu z odstavkom 2, vključuje zdravila, ki jih zajema centralizirano dovoljenje za promet, lahko Komisija, kadar je potrebno nujno ukrepanje za varovanje javnega zdravja, v kateri koli fazi postopka začasno odvzame dovoljenja za promet in prepove uporabo zadevnih zdravil do sprejetja končnega sklepa. Komisija o razlogih za tako ukrepanje obvesti Agencijo in države članice najpozneje naslednji delovni dan.

Poglavje IX
Farmakovigilanca

ODDELEK 1

SPLOŠNE DOLOČBE

Člen 96

Sistem farmakovigilance držav članic

1. Države članice upravljajo sistem farmakovigilance za izpolnjevanje svojih nalog na področju farmakovigilance in sodelovanje v dejavnostih Unije na področju farmakovigilance.

Sistem farmakovigilance se uporablja za zbiranje informacij o tveganjih zdravil za zdravje pacientov ali javnosti. Te informacije se zlasti nanašajo na neželene učinke pri ljudeh, ki izhajajo iz uporabe zdravila v okviru pogojev dovoljenja za promet z zdravilom in uporabe zunaj okvira pogojev dovoljenja za promet z zdravilom, ter na neželene učinke, ki so povezani s poklicno izpostavljenostjo.

2. S sistemom farmakovigilance iz odstavka 1 države članice znanstveno ovrednotijo vse informacije, proučijo možnosti za zmanjšanje in preprečevanje tveganj in, če je to potrebno, sprejmejo regulativne ukrepe v zvezi z dovoljenjem za promet. Izvajajo redno presojo svojega sistema farmakovigilance in po potrebi sprejmejo popravne ukrepe.

3. Vsaka država članica določi pristojni organ za opravljanje nalog farmakovigilance.

4. Komisija lahko od držav članic zahteva, da pod vodstvom Agencije sodelujejo pri mednarodnem usklajevanju in standardizaciji tehničnih ukrepov v zvezi s farmakovigilanco.

Člen 97

Odgovornosti držav članic za dejavnosti farmakovigilance

1. Države članice:

   (a) sprejmejo vse ustrezne ukrepe za spodbujanje pacientov, zdravnikov, farmacevtov in drugih zdravstvenih delavcev, da o domnevnih neželenih učinkih poročajo pristojnemu organu države članice, in lahko pri teh nalogah po potrebi vključijo organizacije, ki zastopajo potrošnike, paciente in zdravstvene delavce;

   (b) spodbujajo poročanje pacientov z zagotovitvijo drugih možnih načinov poročanja poleg spletnih oblik;

   (c) sprejmejo vse ustrezne ukrepe za pridobitev natančnih in preverljivih podatkov za znanstveno vrednotenje poročil o domnevnih neželenih učinkih;

   (d) zagotovijo, da javnost pravočasno dobi pomembne informacije o vprašanjih farmakovigilance glede uporabe zdravila z objavo na spletnem portalu in v drugih sredstvih obveščanja javnosti, kakor je potrebno;

   (e) z metodami za zbiranje informacij in po potrebi s spremljanjem poročil o domnevnih neželenih učinkih zagotovijo, da se sprejmejo vsi ustrezni ukrepi za jasno identifikacijo vseh bioloških zdravil, predpisanih, izdanih ali prodanih na njihovem ozemlju, ki so predmet poročila o domnevnem neželenem učinku, ob ustreznem upoštevanju imena zdravila in številke serije.

2. Za namene odstavka 1, točki (a) in (e), lahko države članice zdravnikom, farmacevtom in drugim zdravstvenim delavcem naložijo posebne obveznosti.

Člen 98

Prenos nalog farmakovigilance med državami članicami

1. Država članica lahko katero koli nalogo, ki ji je zaupana v skladu s tem poglavjem, prenese na drugo državo članico, če se slednja s tem pisno strinja. Vsaka država članica lahko zastopa največ eno dodatno državo članico.

2. Država članica, ki prenese naloge, o tem pisno obvesti Komisijo, Agencijo in druge države članice. Država članica, ki prenese naloge, in Agencija te informacije objavita.

Člen 99

Sistem farmakovigilance imetnika dovoljenja za promet

1. Imetniki dovoljenj za promet vodijo sistem farmakovigilance za izpolnjevanje svojih nalog farmakovigilance, ki je enakovreden sistemu farmakovigilance zadevne države članice iz člena 96(1).

2. Imetniki dovoljenj za promet s sistemom farmakovigilance iz člena 96(1) znanstveno ovrednotijo vse informacije, proučijo možnosti za zmanjšanje in preprečevanje tveganja ter po potrebi sprejmejo ustrezne ukrepe.

3. Imetniki dovoljenj za promet izvajajo redno presojo svojega sistema farmakovigilance. V glavni dosje o farmakovigilanci vnesejo opombo o glavnih ugotovitvah presoje in na podlagi ugotovitev presoje zagotovijo, da se pripravi in

izvede ustrezen načrt korektivnih ukrepov. Opomba se lahko umakne po tem, ko so bili v celoti izvedeni popravni ukrepi.

4. Imetniki dovoljenj za promet v okviru sistema farmakovigilance:

   (a) imajo stalno in nepretrgoma na voljo ustrezno usposobljeno osebo, odgovorno za farmakovigilanco;

   (b) vodijo in na zahtevo pristojnega organa dajo na voljo glavni dosje o farmakovigilanci;

   (c) izvajajo sistem za obvladovanje tveganj za vsako zdravilo;

   (d) spremljajo rezultate ukrepov za zmanjšanje tveganja, ki so vključeni v načrt za obvladovanje tveganj v skladu s členom 21 ali so določeni kot pogoji za dovoljenje za promet v skladu s členoma 44 in 45, ter vse obveznosti, naložene v skladu s členom 87;

   (e) posodabljajo sistem za obvladovanje tveganj in spremljajo podatke o farmakovigilanci, da ugotovijo, ali so se pojavila nova tveganja, ali so se tveganja spremenila ter ali se je spremenilo razmerje med koristmi in tveganjem zdravil.

5. Usposobljena oseba iz odstavka 4, točka (a), prebiva in deluje v Uniji ter je odgovorna za vzpostavitev in vzdrževanje sistema farmakovigilance. Imetnik dovoljenja za promet pristojnemu organu države članice in Agenciji predloži ime in kontaktne podatke usposobljene osebe.

6. Imetnik dovoljenja za promet na zahtevo pristojnega organa države članice imenuje kontaktno osebo za vprašanja farmakovigilance v tej državi članici, ki poroča usposobljeni osebi iz odstavka 4, točka (a).

Člen 100

Sistem za obvladovanje tveganj

1. Z odstopanjem od člena 99(4), točka (c), imetnikom dovoljenj za promet z zdravilom, izdanih pred 21. julijem 2012, ni treba izvajati sistema za obvladovanje tveganj za vsako zdravilo.

2. Pristojni organ države članice lahko imetniku nacionalnega dovoljenja za promet naloži obveznost, da izvaja sistem za obvladovanje tveganj iz člena 99(4), točka (c), če obstajajo pomisleki glede tveganj, ki vplivajo na razmerje med koristmi in tveganji odobrenega zdravila. V tem okviru pristojni organ države članice od imetnika dovoljenja za promet tudi zahteva, da za sistem za obvladovanje tveganj, ki ga namerava uvesti za zadevno zdravilo, predloži načrt za obvladovanje tveganj.

3. Obveznost iz odstavka 2 se ustrezno utemelji, pisno uradno sporoči in vključuje časovni okvir za predložitev načrta za obvladovanje tveganj.

4. Pristojni organ države članice imetniku dovoljenja za promet omogoči, da v roku, ki ga določi, predloži pisne pripombe v odgovor na naložitev obveznosti, če imetnik dovoljenja za promet to zahteva v 30 dneh od prejema pisnega obvestila o obveznosti.

5. Na podlagi pisnih pripomb, ki jih predloži imetnik dovoljenja za promet, pristojni organ države članice umakne ali potrdi obveznost. Kadar pristojni organ države članice potrdi obveznost, se dovoljenje za promet ustrezno spremeni, da se ukrepi, ki

se sprejmejo kot del sistema za obvladovanje tveganj, vključijo kot pogoji za dovoljenje za promet iz člena 44, točka (a).

Člen 101

Sredstva za dejavnosti farmakovigilance

1. Upravljanje sredstev, namenjenih dejavnostim, povezanim s farmakovigilanco, upravljanjem komunikacijskih omrežij in nadzorom trga, je pod stalnim nadzorom pristojnih organov držav članic, da se zagotovi njihova neodvisnost pri izvajanju navedenih dejavnosti farmakovigilance.

2. Odstavek 1 pristojnim organom držav članic ne preprečuje, da imetnikom dovoljenj za promet zaračunavajo pristojbine za izvajanje dejavnosti farmakovigilance, če je neodvisnost pri izvajanju teh dejavnosti farmakovigilance strogo zajamčena.

ODDELEK 2

PREGLEDNOST IN OBVEŠČANJE

Člen 102

Nacionalni spletni portal

1. Vsaka država članica vzpostavi in vzdržuje nacionalni spletni portal zdravil, ki je povezan z evropskim spletnim portalom zdravil, vzpostavljenim v skladu s členom 104 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004]. Na nacionalnih spletnih portalih zdravil države članice objavijo najmanj naslednje:

   (a) javna poročila o oceni zdravila, skupaj z njihovim povzetkom;

   (b) povzetke glavnih značilnosti zdravil in navodila za uporabo;

   (c) povzetke načrtov za obvladovanje tveganj za zdravila, ki jih zajema nacionalno dovoljenje za promet v skladu s poglavjem III;

   (d) informacije o različnih načinih, na katere lahko zdravstveni delavci in pacienti poročajo pristojnim organom držav članic o domnevnih neželenih učinkih zdravil, vključno s spletnimi strukturiranimi obrazci iz člena 102 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004].

2. Povzetki iz odstavka 2, točka (c), po potrebi vključujejo opis dodatnih ukrepov za zmanjšanje tveganja.

Člen 103

Objava ocene

Agencija na evropskem spletnem portalu zdravil objavi končne ugotovitve ocene, priporočila, mnenja in sklepe iz členov 107 do 116.

Člen 104

Javna obvestila

1. Takoj ko namerava imetnik dovoljenja za promet objaviti informacije o pomislekih glede farmakovigilance v zvezi z uporabo zdravila, v vsakem primeru pa istočasno z

javnim obvestilom ali pred njim, mora o tem obvestiti pristojne organe držav članic, Agencijo in Komisijo.

2. Imetnik dovoljenja za promet zagotovi, da so informacije javnosti predstavljene objektivno in da niso zavajajoče.

3. Razen če je zaradi varovanja javnega zdravja potrebno nujno javno obvestilo, se države članice, Agencija in Komisija medsebojno obvestijo najpozneje 24 ur pred javnim obvestilom, ki se nanaša na informacije o pomislekih glede farmakovigilance.

4. V zvezi z učinkovinami, ki jih vsebujejo zdravila, odobrena v več kot eni državi članici, je Agencija odgovorna za usklajevanje varnostnih obvestil med pristojnimi organi držav članic in določi časovni razpored za objavo informacij.

5. Države članice si pod vodstvom Agencije primerno prizadevajo za soglasje o skupnem sporočilu v zvezi z varnostjo zadevnega zdravila in časovnem razporedu njegove distribucije. Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance na zahtevo Agencije svetuje o navedenih varnostnih sporočilih.

6. Kadar Agencija ali pristojni organi držav članic objavijo informacije iz odstavkov 2 in 3, se izbrišejo vsi osebni ali poslovno zaupni podatki, razen če je njihovo javno razkritje potrebno zaradi varovanja javnega zdravja.

ODDELEK 3

EVIDENTIRANJE DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV IN POROČANJE O NJIH

Člen 105

Evidentiranje domnevnih neželenih učinkov in poročanje o njih s strani imetnika dovoljenja za promet

1. Imetniki dovoljenj za promet evidentirajo vse domnevne neželene učinke v Uniji ali v tretjih državah, na katere jih spontano opozorijo pacienti ali zdravstveni delavci ali ki se pojavijo v okviru študije po izdaji dovoljenja za promet, vključno s podatki o nenamenski uporabi zdravila.

   Imetniki dovoljenj za promet zagotovijo dostopnost navedenih poročil na eni sami točki v Uniji.

   Z odstopanjem od prvega pododstavka se domnevni neželeni učinki, ki se pojavijo v okviru kliničnega preskušanja, evidentirajo in sporočijo v skladu z Uredbo (EU) št. 536/2014.

2. Imetniki dovoljenj za promet ne smejo zavrniti obravnave poročil o domnevnih neželenih učinkih, ki jih od pacientov ali zdravstvenih delavcev prejmejo v elektronski ali kateri koli drugi ustrezni obliki.

3. Imetniki dovoljenj za promet v podatkovno zbirko in omrežje za obdelavo podatkov iz člena 101 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004] (v nadaljnjem besedilu: podatkovna zbirka Eudravigilance) elektronsko predložijo informacije o vseh resnih domnevnih neželenih učinkih, ki se pojavijo v Uniji in tretjih državah, v 15 dneh po dnevu, ko je zadevni imetnik dovoljenja za promet izvedel za dogodek.

   Imetniki dovoljenj za promet elektronsko predložijo podatke o vseh domnevnih neresnih neželenih učinkih, ki se pojavijo v Uniji, v podatkovno zbirko

Eudravigilance v 90 dneh po dnevu, ko je zadevni imetnik dovoljenja za promet izvedel za dogodek.

Za zdravila, ki vsebujejo učinkovine s seznama publikacij, ki jih spremlja Agencija v skladu s členom 105 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004], imetnikom dovoljenj za promet v podatkovno zbirko Eudravigilance ni treba poročati o domnevnih neželenih učinkih, zabeleženih v navedenih publikacijah, spremljajo pa vso drugo medicinsko literaturo in poročajo o vseh domnevnih neželenih učinkih, zabeleženih v njej.

4. Imetniki dovoljenj za promet vzpostavijo postopke za pridobitev natančnih in preverljivih podatkov za znanstveno vrednotenje poročil o domnevnih neželenih učinkih. Poleg tega zbirajo informacije o nadaljnjem ukrepanju v zvezi s temi poročili in predložijo posodobitve v podatkovno zbirko Eudravigilance.

5. Imetniki dovoljenj za promet sodelujejo z Agencijo in pristojnimi organi držav članic pri odkrivanju dvojnikov poročil o domnevnih neželenih učinkih.

6. Ta člen se smiselno uporablja za podjetja, ki oskrbujejo z zdravili, ki se uporabljajo v skladu s členom 3(1) ali (2).

Člen 106

Evidentiranje domnevnih neželenih učinkov in poročanje o njih s strani držav članic

1. Vsaka država članica evidentira vse domnevne neželene učinke, ki se pojavijo na njenem ozemlju ter na katere jo opozorijo zdravstveni delavci in pacienti. To vključuje vsa odobrena zdravila in zdravila, ki se uporabljajo v skladu s členom 3(1) ali (2). Države članice paciente in zdravstvene delavce po potrebi vključijo v nadaljnje spremljanje vseh poročil, ki jih prejmejo, zaradi skladnosti s členom 97(1), točki (c) in (e).

   Države članice zagotovijo, da se poročila o takih učinkih lahko predložijo prek nacionalnih spletnih portalov zdravil ali na drug način.

2. Pri poročilih, ki jih predloži imetnik dovoljenja za promet, lahko države članice, na ozemlju katerih so se pojavili domnevni neželeni učinki, vključijo imetnika dovoljenja za promet v nadaljnje spremljanje teh poročil.

3. Države članice sodelujejo z Agencijo in imetniki dovoljenj za promet pri odkrivanju dvojnikov poročil o domnevnih neželenih učinkih.

4. Države članice v 15 dneh od prejema poročil o domnevnih resnih domnevnih neželenih učinkih iz odstavka 1, poročila elektronsko predložijo v podatkovno zbirko Eudravigilance.

   Države članice v 90 dneh od prejema poročil iz odstavka 1 poročila o domnevnih neresnih neželenih učinkih elektronsko predložijo v podatkovno zbirko Eudravigilance.

   Imetniki dovoljenj za promet imajo dostop do poročil iz tega odstavka prek podatkovne zbirke Eudravigilance.

5. Države članice zagotovijo, da so poročila o domnevnih neželenih učinkih, ki so posledica napake, povezane z uporabo zdravila, in na katere so opozorjene, na voljo podatkovni zbirki Eudravigilance in vsem organom, telesom, organizacijam ali ustanovam, odgovornim za varnost pacientov v zadevni državi članici. Zagotovijo tudi, da so organi, odgovorni za zdravila v navedeni državi članici, obveščeni o vseh domnevnih neželenih učinkih, na katere so bili opozorjeni kateri koli drugi organi v

tej državi članici. Ta poročila se ustrezno opredelijo v obrazcih iz člena 102 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004].

6. Razen če obstajajo utemeljeni razlogi, ki izhajajo iz dejavnosti farmakovigilance, države članice imetnikom dovoljenj za promet ne naložijo nobenih dodatnih obveznosti glede poročanja o domnevnih neželenih učinkih.

ODDELEK 4

REDNA POSODOBLJENA POROČILA O VARNOSTI

Člen 107

Redna posodobljena poročila o varnosti

1. Imetniki dovoljenj za promet posredujejo Agenciji redna posodobljena poročila o varnosti, ki vsebujejo:

   (a) povzetke podatkov, pomembnih za razmerje med koristmi in tveganji zdravila, vključno z rezultati vseh študij, ob upoštevanju njihovega morebitnega vpliva na dovoljenje za promet;

   (b) znanstveno oceno razmerja med koristmi in tveganji zdravila;

   (c) vse podatke, ki se nanašajo na obseg prodaje zdravila, in vse podatke, ki jih ima imetnik dovoljenja za promet o številu receptov, vključno z oceno o tem, koliko prebivalstva je izpostavljenega zdravilu.

   Podatki, zagotovljeni v skladu s prvim pododstavkom, točka (c), razlikujejo med prodajo in količinami, ustvarjenimi v Uniji, in količinami, ustvarjenimi zunaj Unije.

2. Ocena iz prvega pododstavka odstavka 1, točka (b), temelji na vseh razpoložljivih podatkih, vključno s podatki iz kliničnih preskušanj pri neodobrenih terapevtskih indikacijah in populacijah.

   Redna posodobljena poročila o varnosti se posredujejo elektronsko.

3. Agencija da poročila iz odstavka 1 na voljo pristojnim organom držav članic, članom Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini in koordinacijski skupini prek odložišča iz člena 103 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004].

4. Z odstopanjem od odstavka 1 morajo imetniki dovoljenj za promet z zdravili iz člena 9 ali 13 in imetniki registracije za zdravila iz člena 126 ali člena 134(1) redna posodobljena poročila o varnosti za taka zdravila predložiti pristojnemu organu le v naslednjih primerih:

   (a) kadar je taka obveznost določena kot pogoj v dovoljenju za promet v skladu s členom 44 ali 45 ali

   (b) ko to zahteva pristojni organ na podlagi pomislekov glede podatkov o farmakovigilanci ali zato, ker po izdaji dovoljenja za promet niso bila predložena redna posodobljena poročila o varnosti, povezana z učinkovino.

   Pristojni organ poročila o oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti iz prvega pododstavka posreduje Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, ki prouči, ali je potrebno enotno poročilo o oceni za vsa dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo isto učinkovino, in o tem ustrezno

obvesti koordinacijsko skupino ali Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini, da se uporabijo postopki iz člena 108(4) in člena 110.

Člen 108

Pogostost rednih posodobljenih poročil o varnosti

1. Pogostost predložitve rednih posodobljenih poročil o varnosti je določena v dovoljenju za promet.

   Datumi predložitve v skladu z navedeno pogostostjo se izračunajo od datuma izdaje dovoljenja za promet.

2. Imetniki dovoljenj za promet, ki so bila izdana pred 21. julijem 2012 ter za katera pogostost in datumi predložitve rednih posodobljenih poročil o varnosti niso določeni kot pogoj za pridobitev dovoljenja za promet, predložijo redna posodobljena poročila o varnosti v skladu z drugim pododstavkom, dokler se v dovoljenju za promet ali v skladu z odstavki 4, 5 in 6 ne določi druga pogostost ali drugi datumi predložitve poročil.

   Redna posodobljena poročila o varnosti se pristojnim organom na zahtevo predložijo takoj:

   (a) kadar zdravilo še ni bilo dano v promet, vsaj vsakih šest mesecev po izdaji dovoljenja za promet in do dajanja v promet;

   (b) kadar je bilo zdravilo dano v promet, vsaj vsakih šest mesecev v prvih dveh letih po začetku dajanja zdravila v promet, enkrat letno v naslednjih dveh letih in v triletnih intervalih po tem.

3. Odstavek 2 se uporablja tudi za zdravila, ki so odobrena le v eni državi članici in za katera se odstavek 4 ne uporablja.

4. Kadar zdravila, za katera veljajo različna dovoljenja za promet, vsebujejo enako učinkovino ali enako kombinacijo učinkovin, se lahko pogostost in datumi predložitve rednih posodobljenih poročil o varnosti, ki izhajajo iz uporabe odstavkov 1 in 2, spremenijo in uskladijo, da se omogoči enotna ocena v povezavi s postopkom delitve dela za redno posodobljeno poročilo o varnosti in določi referenčni datum Unije, od katerega se izračunajo datumi predložitve.

   Usklajeno pogostost predložitve poročil in referenčni datum Unije lahko po posvetovanju z Odborom za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance določi eden od naslednjih:

   (a) Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini, kadar je bilo vsaj eno od dovoljenj za promet z zdravili, ki vsebujejo zadevno učinkovino, izdano v skladu s centraliziranim postopkom iz člena 3 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004];

   (b) koordinacijska skupina v primerih, ki niso navedeni v točki (a).

   Agencija objavi usklajeno pogostost predložitve poročil, določeno v skladu s prvim in drugim pododstavkom. Imetniki dovoljenj za promet skladno s tem predložijo vlogo za spremembo dovoljenja za promet.

5. Za namene odstavka 4 je referenčni datum Unije za zdravila, ki vsebujejo enako učinkovino ali enako kombinacijo učinkovin, eden od naslednjih:

(a) datum, ko je bilo v Uniji izdano prvo dovoljenje za promet z zdravilom, ki vsebuje navedeno učinkovino ali kombinacijo učinkovin;

(b) če datuma iz točke (a) ni mogoče določiti, prvi znani datum dovoljenja za promet za zdravilo, ki vsebuje navedeno učinkovino ali kombinacijo učinkovin.

6. Imetniki dovoljenj za promet lahko Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini ali koordinacijski skupini, kot je ustrezno, predložijo zahteve za določitev referenčnih datumov Unije ali spremembo pogostosti predložitve rednih posodobljenih poročil o varnosti iz enega od naslednjih razlogov:

(a) iz razlogov javnega zdravja;

(b) da se prepreči podvajanje ocenjevanja;

(c) da se doseže mednarodna usklajenost.

Take zahteve se predložijo pisno in so ustrezno utemeljene. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini ali koordinacijska skupina po posvetovanju z Odborom za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance odobri ali zavrne take zahteve. Agencija objavi vsako spremembo datumov ali pogostosti predložitve rednih posodobljenih poročil o varnosti. Imetniki dovoljenja za promet skladno s tem predložijo vlogo za spremembo dovoljenja za promet.

7. Agencija objavi seznam referenčnih datumov Unije in pogostost predložitve rednih posodobljenih poročil o varnosti na evropskem spletnem portalu zdravil.

Vsaka sprememba datumov predložitve in pogostosti rednih posodobljenih poročil o varnosti, določenih v dovoljenju za promet, zaradi uporabe odstavkov 4, 5 in 6 začne veljati štiri mesece po datumu objave iz prvega pododstavka.

Člen 109

Ocena rednih posodobljenih poročil o varnosti

Pristojni organi države članice ocenijo redna posodobljena poročila o varnosti, da ugotovijo, ali so se pojavila nova tveganja, ali so se tveganja spremenila oziroma ali je prišlo do sprememb razmerja med koristmi in tveganji zdravil.

Člen 110

Enotna ocena rednih posodobljenih poročil o varnosti

1. Enotna ocena rednih posodobljenih poročil o varnosti se opravi za zdravila, odobrena v več kot eni državi članici, in v primerih iz člena 108(4), (5) in (6) za vsa zdravila, ki vsebujejo enako učinkovino ali enako kombinacijo učinkovin ter za katera sta bila določena referenčni datum Unije in pogostost rednih posodobljenih poročil o varnosti.

Enotno oceno opravi eden od naslednjih:

(a) država članica, ki jo imenuje koordinacijska skupina, če nobeno od zadevnih dovoljenj za promet ni bilo izdano v skladu s centraliziranim postopkom iz člena 3 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004];

(b) poročevalec, ki ga imenuje Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, če je bilo vsaj eno od zadevnih dovoljenj za promet izdano v

skladu s centraliziranim postopkom iz člena 3 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004].

Koordinacijska skupina pri izbiri države članice v skladu z drugim pododstavkom, točka (a), upošteva, ali katera od držav članic deluje kot referenčna država članica v skladu z oddelkoma 3 in 4 poglavja III.

2. Država članica ali poročevalec, kot je ustrezno, pripravi poročilo o oceni v 60 dneh po prejemu rednega posodobljenega poročila o varnosti in ga pošlje Agenciji in zadevnim državam članicam. Agencija posreduje poročilo imetniku dovoljenja za promet.

V 30 dneh od prejema poročila o oceni lahko države članice in imetnik dovoljenja za promet predložijo pripombe Agenciji in poročevalcu ali državi članici.

3. Po prejemu pripomb iz odstavka 2 poročevalec ali država članica v 15 dneh posodobi poročilo o oceni, pri čemer upošteva vse posredovane pripombe, in ga posreduje Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance. Navedeni odbor na svoji naslednji seji sprejme poročilo o oceni z nadaljnjimi spremembami ali brez njih in izda priporočilo. V priporočilu se navedejo vsa različna stališča, skupaj z razlogi, na katerih temeljijo. Agencija vključi sprejeto poročilo o oceni in priporočilo v odložišče, vzpostavljeno v skladu s členom 103 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004], ter ju posreduje imetniku dovoljenja za promet.

Člen 111

Regulativni ukrepi v zvezi z rednimi posodobljenimi poročili o varnosti

Po oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti iz člena 107 pristojni organi držav članic proučijo, ali je potreben kakršen koli ukrep v zvezi z dovoljenjem za promet z zadevnim zdravilom, in po potrebi ohranijo, spremenijo, začasno odvzamejo ali odvzamejo dovoljenje za promet.

Člen 112

Postopek za regulativne ukrepe v zvezi z rednimi posodobljenimi poročili o varnosti

1. V primeru enotne ocene rednih posodobljenih poročil o varnosti v skladu s členom 110(1), ki priporoča ukrepanje v zvezi z več kot enim dovoljenjem za promet, ki ne vključuje nobenega centraliziranega dovoljenja za promet, koordinacijska skupina v 30 dneh po prejemu poročila o oceni Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance prouči poročilo o oceni in sprejme stališče o ohranitvi, spremembi, začasnem odvzemu ali odvzemu zadevnih dovoljenj za promet, vključno s časovnim razporedom za izvajanje dogovorjenega stališča.

2. Če se v okviru koordinacijske skupine zastopane države članice soglasno sporazumejo o ukrepih, ki jih je treba sprejeti, predsednik zabeleži dogovor ter ga pošlje imetniku dovoljenja za promet in državam članicam. Države članice sprejmejo ustrezne ukrepe, da ohranijo, spremenijo, začasno odvzamejo ali odvzamejo zadevno dovoljenje za promet v skladu s časovnim razporedom za izvajanje, določenim v dogovoru.

V primeru spremembe imetnik dovoljenja za promet pristojnim organom držav članic predloži ustrezno vlogo za spremembo, vključno s posodobljenim povzetkom

glavnih značilnosti zdravila in posodobljenim navodilom za uporabo, v okviru določenega časovnega razporeda za izvedbo.

Če soglasja ni mogoče doseči, se stališče večine držav članic, zastopanih v koordinacijski skupini, posreduje Komisiji, ki uporabi postopek iz člena 42.

Kadar se dogovor, ki so ga v koordinacijski skupini dosegle zastopane države članice, ali stališče večine držav članic razlikuje od priporočila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, koordinacijska skupina temu dogovoru oziroma stališču večine priloži podrobno razlago znanstvenih utemeljitev za razhajanja skupaj s priporočilom.

3. V primeru enotne ocene rednih posodobljenih poročil o varnosti v skladu s členom 110(1), ki priporoča ukrepanje v zvezi z več kot enim dovoljenjem za promet, ki vključuje vsaj eno centralizirano dovoljenje za promet, Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini v 30 dneh po prejemu poročila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance prouči poročilo in sprejme mnenje o ohranitvi, spremembi, začasnem odvzemu ali odvzemu zadevnih dovoljenj za promet, vključno s časovnim razporedom za izvajanje mnenja.

4. Kadar se mnenje Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini iz odstavka 3 razlikuje od priporočila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini svojemu mnenju priloži podrobno obrazložitev znanstvenih razlogov za razhajanja skupaj s priporočilom.

5. Komisija na podlagi mnenja Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini iz odstavka 3 z izvedbenimi akti:

   (a) sprejme sklep, naslovljen na države članice, o ukrepih, ki jih je treba sprejeti v zvezi z dovoljenji za promet, ki jih izdajo države članice in na katere se nanaša postopek iz tega oddelka, ter

   (b) kadar je v mnenju navedeno, da je v zvezi z dovoljenjem za promet potreben regulativni ukrep, sprejme sklep o spremembi, začasnem odvzemu ali odvzemu centraliziranih dovoljenj za promet, na katera se nanaša postopek iz tega oddelka.

6. Člen 42 se uporablja za sprejetje sklepa iz odstavka 5, točka (a), in za njegovo izvajanje v državah članicah.

7. Za sklep iz odstavka 5, točka (b), se uporablja člen 13 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004]. Kadar Komisija sprejme tak sklep, lahko sprejme tudi sklep, naslovljen na države članice, v skladu s členom 55 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004].

ODDELEK 5

ZAZNAVANJE SIGNALOV

Člen 113

Spremljanje in zaznavanje signalov

1. V zvezi z zdravili, odobrenimi v skladu s poglavjem III, pristojni organi držav članic v sodelovanju z Agencijo sprejmejo naslednje ukrepe:

(a) spremljanje rezultatov ukrepov za zmanjšanje tveganja iz načrtov za obvladovanje tveganj in pogojev iz členov 44 in 45 ter vseh obveznosti, naloženih v skladu s členom 87;

(b) ocenjevanje posodobitev sistema za obvladovanje tveganj;

(c) spremljanje podatkov v podatkovni zbirki Eudravigilance, da se ugotovi, ali so se pojavila nova tveganja, ali so se tveganja spremenila in ali ta tveganja vplivajo na razmerje med koristmi in tveganji.

2. Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance opravi začetno analizo in prednostno razvrstitev signalov novih tveganj ali tveganj, ki so se spremenila, ali sprememb razmerja med koristmi in tveganji. Kadar meni, da so potrebni nadaljnji ukrepi, se ocena teh signalov in dogovor o vseh naknadnih ukrepih v zvezi z dovoljenjem za promet izvedeta v časovnem okviru, ki je sorazmeren z obsegom in resnostjo zadeve.

3. Agencija in pristojni organi držav članic ter imetnik dovoljenja za promet se medsebojno obveščajo, če se pojavijo nova tveganja ali če se tveganja spremenijo, ali če se spremeni razmerje med koristmi in tveganji.

4. Države članice zagotovijo, da imetniki dovoljenj za promet obvestijo Agencijo in pristojne organe države članice v primeru novih tveganj ali tveganj, ki so se spremenila, ali kadar se odkrijejo spremembe razmerja med koristmi in tveganji.

ODDELEK 6

NUJNI UNIJSKI POSTOPEK

Člen 114

Začetek nujnega unijskega postopka

1. Država članica ali Komisija, kot je ustrezno, na podlagi pomislekov, ki izhajajo iz ocene podatkov iz dejavnosti farmakovigilance, začne postopek iz tega oddelka (v nadaljnjem besedilu: nujni unijski postopek), tako da druge države članice, Agencijo in Komisijo obvesti, kadar:

(a) obravnava možnost začasnega odvzema ali odvzema dovoljenja za promet;

(b) obravnava možnost prepovedi preskrbe z zdravilom;

(c) obravnava možnost zavrnitve podaljšanja dovoljenja za promet ali

(d) jo imetnik dovoljenja za promet obvesti, da je na podlagi varnostnih pomislekov prekinil dajanje zdravila v promet ali sprejel ukrepe za umik dovoljenja za promet ali namerava sprejeti take ukrepe, ali kadar ni zaprosil za podaljšanje dovoljenja za promet.

2. Država članica ali Komisija, kot je ustrezno, na podlagi pomislekov, ki izhajajo iz ocene podatkov iz dejavnosti farmakovigilance, obvesti druge države članice, Agencijo in Komisijo, če meni, da je potrebna nova kontraindikacija, zmanjšanje priporočenega odmerka ali omejitev terapevtskih indikacij zdravila. Informacije vsebujejo opis obravnavanega ukrepa in razloge zanj.

Kadar se v katerem koli od primerov iz prvega pododstavka šteje, da je potrebno nujno ukrepanje, vsaka država članica ali Komisija, kot je ustrezno, začne nujni unijski postopek.

Kadar se nujni unijski postopek za zdravila, odobrena v skladu z oddelkoma 3 in 4 poglavja III, ne začne, se primer predloži koordinacijski skupini.

Člen 95 se uporablja v primeru interesov Unije.

3. Kadar se začne nujni unijski postopek, Agencija preveri, ali se varnostni zadržek nanaša na zdravila, ki niso zajeta v informacijah, ali pa je varnostni zadržek skupen vsem zdravilom iz iste skupine ali terapevtske skupine.

Kadar je zadevno zdravilo odobreno v več kot eni državi članici, Agencija nemudoma obvesti pobudnika nujnega unijskega postopka o izidu preverjanja, uporabijo pa se postopki iz členov 115 in 116. Sicer pa varnostni zadržek obravnava zadevna država članica. Agencija ali država članica, kot je ustrezno, da informacije o začetku nujnega unijskega postopka na voljo imetnikom dovoljenj za promet.

4. Brez poseganja v odstavka 1 in 2 ter člena 115 in 116 lahko država članica, kadar je nujno ukrepanje potrebno za varovanje javnega zdravja, začasno odvzame dovoljenje za promet in prepove uporabo zadevnega zdravila na svojem ozemlju, dokler se v okviru nujnega unijskega postopka ne sprejme končni sklep. O razlogih za svoje ukrepe obvesti Komisijo, Agencijo in ostale države članice najpozneje naslednji delovni dan.

5. V kateri koli fazi postopka iz členov 115 in 116 lahko Komisija zahteva, da država članica, v kateri je zdravilo odobreno, nemudoma sprejme začasne ukrepe.

Kadar področje uporabe postopka, kot je določeno v skladu z odstavkoma 1 in 2, vključuje zdravila, zajeta v centraliziranih dovoljenjih za promet, lahko Komisija v kateri koli fazi nujnega unijskega postopka nemudoma sprejme začasne ukrepe v zvezi s temi dovoljenji za promet.

6. Obvestila iz tega člena se lahko nanašajo na eno zdravilo ali na skupino zdravil ali terapevtsko skupino.

Če Agencija ugotovi, da se varnostni zadržek nanaša na več zdravil, kot jih je zajetih v obvestilu, ali da je varnostni zadržek skupen vsem zdravilom iz iste skupine ali terapevtske skupine, ustrezno razširi področje uporabe postopka.

Kadar področje uporabe nujnega unijskega postopka zadeva skupino zdravil ali terapevtsko skupino, se v postopek vključijo tudi zdravila, zajeta v centraliziranem dovoljenju za promet, ki spadajo v to skupino ali terapevtsko skupino.

7. Ob predložitvi informacij iz odstavkov 1 in 2 država članica zagotovi Agenciji vse ustrezne znanstvene informacije, ki jih ima na voljo, in vse ocene države članice.

Člen 115

Znanstvena ocena v nujnem unijskem postopku

1. Agencija po prejemu obvestil iz odstavkov 1 in 2 člena 114 na evropskem spletnem portalu zdravil javno najavi začetek nujnega unijskega postopka. Hkrati lahko države članice javno najavijo začetek postopka na svojih nacionalnih spletnih portalih zdravil.

V objavi se navedejo zadeva, predložena Agenciji v skladu s členom 114, ter zdravila in po potrebi zadevne učinkovine. Objava vsebuje informacije o pravici imetnikov dovoljenj za promet, zdravstvenih delavcev in javnosti, da Agenciji predložijo informacije, pomembne za postopek, ter možne načine predložitve teh informacij.

2. Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance oceni zadevo, ki je bila predložena Agenciji v skladu s členom 114. Poročevalec iz člena 152 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004] tesno sodeluje s poročevalcem, ki ga imenuje Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini, in z referenčno državo članico za zadevna zdravila.

   Za namene ocene iz prvega pododstavka lahko imetnik dovoljenja za promet predloži pisne pripombe.

   Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance lahko opravi javno obravnavo, če to dovoljuje nujnost zadeve in če to šteje za primerno na podlagi utemeljenih razlogov, zlasti kar zadeva obseg in resnost varnostnega zadržka. Obravnave se opravijo na način, ki ga natančno določi Agencija, in se objavijo na evropskem spletnem portalu zdravil. V objavi se natančno določijo načini sodelovanja.

   Agencija v posvetovanju z zadevnimi stranmi pripravi poslovnik o organizaciji in izvedbi javnih obravnav v skladu s členom 163 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004].

   Kadar ima imetnik dovoljenja za promet ali druga oseba, ki namerava predložiti obvestilo, zaupne podatke, pomembne za predmet postopka, lahko zaprosi za dovoljenje, da te podatke predloži Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance na nejavnem zaslišanju.

3. Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance v 60 dneh po predložitvi informacij pripravi priporočilo, v katerem navede razloge, na katerih temelji, in pri tem ustrezno upošteva terapevtski učinek zdravila. V priporočilu se navedejo morebitna različna stališča in razlogi, na katerih temeljijo. V nujnih primerih in na podlagi predloga predsednika se lahko Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance dogovori o krajšem roku. Priporočilo vsebuje enega ali kombinacijo naslednjih sklepov:

   (a) na ravni Unije se ne zahteva nobeno nadaljnje ocenjevanje ali ukrepanje;

   (b) imetnik dovoljenja za promet bi moral izvesti nadaljnje ocenjevanje podatkov in nadaljnje spremljanje rezultatov navedene ocene;

   (c) imetnik dovoljenja za promet bi moral sponzorirati študijo varnosti po izdaji dovoljenja za promet in izvesti nadaljnje ocenjevanje rezultatov navedene študije;

   (d) države članice ali imetnik dovoljenja za promet bi moral izvesti ukrepe za zmanjšanje tveganj;

   (e) dovoljenje za promet bi bilo treba začasno odvzeti, odvzeti ali ga ne podaljšati;

   (f) dovoljenje za promet bi bilo treba spremeniti.

4. Za namene odstavka 3, točka (d), se v priporočilu določijo priporočeni ukrepi za zmanjšanje tveganja in vsi pogoji ali omejitve, ki bi morali veljati za dovoljenje za promet, vključno s časovnim okvirom za izvajanje.

5. Za namene odstavka 3, točka (f), kadar je priporočljivo spremeniti ali dodati informacije v povzetek glavnih značilnosti zdravila ali označevanje ali navodilo za uporabo, se v priporočilu predlaga besedilo takih spremenjenih ali dodanih informacij ter navede, kje v povzetku glavnih značilnosti zdravila, označevanju ali navodilu za uporabo bi bilo treba navesti takšno besedilo.

Člen 116

Nadaljnje ukrepanje na podlagi priporočila, predloženega v okviru nujnega unijskega postopka

1. Kadar področje uporabe nujnega unijskega postopka, kot je določeno v skladu s členom 114(6), ne vključuje nobenega centraliziranega dovoljenja za promet, koordinacijska skupina v 30 dneh po prejemu priporočila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance prouči priporočilo in sprejme stališče o ohranitvi, spremembi, začasnem odvzemu, odvzemu ali zavrnitvi podaljšanja zadevnega dovoljenja za promet, vključno s časovnim razporedom za izvajanje dogovorjenega stališča. Kadar je potrebno nujno sprejetje stališča, se lahko koordinacijska skupina na predlog predsednika dogovori o krajšem roku.

2. Če se v okviru koordinacijske skupine zastopane države članice soglasno sporazumejo o ukrepih, ki jih je treba sprejeti, predsednik zabeleži dogovor ter ga pošlje imetniku dovoljenja za promet in državam članicam. Države članice sprejmejo ustrezne ukrepe za spremembo, začasni odvzem, odvzem ali zavrnitev podaljšanja zadevnega dovoljenja za promet v skladu s časovnim razporedom za izvajanje, določenim v dogovoru.

   V primeru dogovora o spremembi imetnik dovoljenja za promet pristojnim organom držav članic v določenem časovnem razporedu za izvedbo predloži ustrezno vlogo za spremembo, vključno s posodobljenim povzetkom glavnih značilnosti zdravila in posodobljenim navodilom za uporabo.

   Če soglasja ni mogoče doseči, se stališče večine držav članic, zastopanih v koordinacijski skupini, posreduje Komisiji, ki uporabi postopek iz člena 42.

   Če dogovor, ki so ga v koordinacijski skupini dosegle zastopane države članice, ali stališče večine zastopanih držav članic v koordinacijski skupini ni v skladu s priporočilom Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, koordinacijska skupina temu dogovoru ali stališču večine skupaj s priporočilom priloži podrobno razlago znanstvenih utemeljitev za razhajanja.

3. Kadar področje uporabe postopka, kot je določeno v skladu s členom 114(6), vključuje vsaj eno centralizirano dovoljenje za promet, Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini v 30 dneh po prejemu priporočila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance preuči priporočilo in sprejme mnenje o ohranitvi, spremembi, začasnem odvzemu, odvzemu ali zavrnitvi podaljšanja zadevnega dovoljenja za promet. Kadar je potrebno nujno sprejetje mnenja, se lahko Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini na podlagi predloga svojega predsednika dogovori za krajši rok.

   Če mnenje Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini ni skladno s priporočilom Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini svojemu mnenju skupaj s priporočilom priloži podrobno znanstveno razlago za razhajanja.

4. Komisija na podlagi mnenja Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini iz odstavka 3 z izvedbenimi akti:

   (a) sprejme sklep, naslovljen na države članice, o ukrepih, ki jih je treba sprejeti v zvezi z dovoljenji za promet, ki jih izdajo države članice in za katera se uporablja nujni unijski postopek;

(b) kadar je v mnenju navedeno, da je potreben regulativni ukrep v zvezi z dovoljenjem za promet, sprejme sklep o spremembi, začasnem odvzemu, odvzemu ali zavrnitvi podaljšanja centraliziranih dovoljenj za promet, ki jih zadeva postopek iz tega oddelka.

5. Člen 42 se uporablja za sprejetje sklepa iz odstavka 4, točka (a), in za njegovo izvajanje v državah članicah.

6. Za sklep iz odstavka 4, točka (b), se uporablja člen 13 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004]. Kadar Komisija sprejme tak sklep, lahko sprejme tudi sklep, naslovljen na države članice, v skladu s členom 55 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004].

ODDELEK 7

NADZOR ŠTUDIJ VARNOSTI PO IZDAJI DOVOLJENJA ZA PROMET

Člen 117

Neintervencijske študije varnosti po izdaji dovoljenja za promet

1. Ta oddelek se uporablja za neintervencijske študije varnosti po izdaji dovoljenja za promet, ki jih prostovoljno ali v okviru obveznosti, naloženih v skladu s členom 44 ali 87, začne, upravlja ali financira imetnik dovoljenja za promet in ki vključujejo zbiranje varnostnih podatkov od pacientov ali zdravstvenih delavcev.

2. Ta oddelek ne posega v zahteve držav članic in Unije za zagotavljanje dobrobiti in pravic udeležencev v neintervencijskih študijah varnosti po izdaji dovoljenja za promet.

3. Študije se ne izvedejo, kadar izvajanje študije spodbuja uporabo zdravila.

4. Plačila zdravstvenim delavcem za sodelovanje pri neintervencijskih študijah varnosti po izdaji dovoljenja za promet so omejena na nadomestilo za čas in nastale stroške.

5. Pristojni organ države članice lahko zahteva, da imetnik dovoljenja za promet predloži protokol in poročila o napredku pristojnim organom držav članic, v katerih se izvaja študija.

6. Imetnik dovoljenja za promet pošlje pristojnim organom držav članic, v katerih je bila študija izvedena, končno poročilo o študiji v 12 mesecih po koncu zbiranja podatkov.

7. Med izvajanjem študije imetnik dovoljenja za promet spremlja pridobljene podatke in upošteva njihove posledice za razmerje med koristmi in tveganji zadevnega zdravila.

Vse nove informacije, ki bi lahko vplivale na vrednotenje razmerja med koristmi in tveganji zdravila, se v skladu s členom 90 sporočijo pristojnim organom države članice, v kateri je bilo zdravilo odobreno.

Obveznost iz drugega pododstavka ne posega v informacije o rezultatih študij, ki jih imetnik dovoljenja za promet da na voljo v rednih posodobljenih poročilih o varnosti, kot je določeno v členu 107.

8. Členi 118 do 121 se uporabljajo izključno za študije iz odstavka 1, ki se izvajajo v skladu z obveznostjo, naloženo v skladu s členom 44 ali 87.

Člen 118

Dogovor o protokolu za neintervencijsko študijo varnosti po izdaji dovoljenja za promet

1. Pred izvedbo študije imetnik dovoljenja za promet predloži osnutek protokola Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, razen za študije, ki se izvedejo le v eni državi članici, ki zahteva študijo v skladu s členom 87. Za take študije imetnik dovoljenja za promet predloži osnutek protokola pristojnemu organu države članice, v kateri se izvaja študija.

2. Pristojni organ države članice ali Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, kot je ustrezno, v 60 dneh po predložitvi osnutka protokola iz odstavka 1 izda:

   (a) dopis o odobritvi osnutka protokola;

   (b) dopis o ugovoru, v katerem so podrobno navedeni razlogi za ugovor, če:

      (i) meni, da izvajanje študije spodbuja uporabo zdravila;

      (ii) meni, da zasnova študije ne izpolnjuje ciljev študije, ali

   (c) dopis, s katerim imetnika dovoljenja za promet obvesti, da je študija klinično preskušanje, ki spada na področje uporabe Uredbe (EU) št. 536/2014.

3. Študija se lahko začne šele, ko pristojni organ države članice ali Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, kot je ustrezno, izda pisno odobritev.

   Če je bil izdan odobritveni dopis za osnutek protokola iz odstavka 2, točka (a), imetnik dovoljenja za promet pošlje protokol pristojnim organom držav članic, v katerih se bo izvajala študija, nato pa lahko začne študijo v skladu z odobrenim protokolom.

Člen 119

Posodobitev protokola za neintervencijsko študijo varnosti po izdaji dovoljenja za promet

Po začetku študije se vse znatne spremembe protokola pred njihovim izvajanjem predložijo pristojnemu organu države članice ali Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, kot je ustrezno. Pristojni organ države članice ali Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, kot je ustrezno, oceni spremembe in imetnika dovoljenja za promet obvesti o odobritvi ali ugovoru. Kadar je primerno, imetnik dovoljenja za promet obvesti države članice, v katerih se izvaja študija.

Člen 120

Končno poročilo o neintervencijski študiji varnosti po izdaji dovoljenja za promet

1. Po zaključku študije se pristojnemu organu države članice ali Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance v 12 mesecih po koncu zbiranja podatkov predloži končno poročilo o študiji, razen če je pristojni organ države članice ali Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, kot je ustrezno, odobril pisno opustitev.

2. Imetnik dovoljenja za promet oceni, ali rezultati študije vplivajo na dovoljenje za promet, in po potrebi pristojnim organom držav članic predloži vlogo za spremembo dovoljenja za promet.

3. Imetnik dovoljenja za promet pristojnemu organu države članice ali Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance skupaj s končnim poročilom o študiji v elektronski obliki predloži povzetek rezultatov študije.

Člen 121

Priporočila po predložitvi končnega poročila o neintervencijskih študijah varnosti po izdaji dovoljenja za promet

1. Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance na podlagi rezultatov študije in po posvetovanju z imetnikom dovoljenja za promet lahko pripravi priporočila glede dovoljenja za promet, pri čemer navede razloge, na katerih temeljijo. V priporočilih se navedejo morebitna različna stališča in razlogi, na katerih temeljijo.

2. Kadar se pripravijo priporočila za spremembo, začasni odvzem ali odvzem nacionalnega dovoljenja za promet, se države članice, zastopane v koordinacijski skupini, dogovorijo o stališču o zadevi ob upoštevanju priporočila iz odstavka 1 in vključijo časovni razpored za izvajanje dogovorjenega stališča.

   Če se v okviru koordinacijske skupine zastopane države članice soglasno sporazumejo o ukrepih, ki jih je treba sprejeti, predsednik zabeleži dogovor ter ga pošlje imetniku dovoljenja za promet in državam članicam. Države članice v skladu s časovnim razporedom za izvajanje, določenim v dogovoru, sprejmejo ustrezne ukrepe za spremembo, začasni odvzem ali odvzem zadevnega dovoljenja za promet.

   V primeru dogovora o spremembi imetnik dovoljenja za promet v določenem časovnem razporedu za izvedbo pristojnim organom države članice predloži ustrezno vlogo za spremembo, vključno s posodobljenim povzetkom glavnih značilnosti zdravila in posodobljenim navodilom za uporabo.

   Sporazum je javno dostopen na evropskem spletnem portalu zdravil, vzpostavljenem v skladu s členom 104 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004].

3. Če soglasnega dogovora ni mogoče doseči, se stališče večine držav članic, zastopanih v koordinacijski skupini, posreduje Komisiji, ki uporabi postopek iz člena 42.

4. Če dogovor, ki so ga v koordinacijski skupini dosegle zastopane države članice, ali stališče večine držav članic ni v skladu s priporočilom Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, koordinacijska skupina temu dogovoru ali stališču večine skupaj s priporočilom priloži podrobno razlago znanstvenih utemeljitev za razhajanja.

ODDELEK 8

IZVAJANJE, USMERJANJE IN POROČANJE

Člen 122

Izvedbeni ukrepi v zvezi z dejavnostmi farmakovigilance

1. Komisija za uskladitev izvajanja dejavnosti farmakovigilance iz te direktive sprejme izvedbene ukrepe na naslednjih področjih, za katera so dejavnosti farmakovigilance opredeljene v Prilogi I, členih 96, 99, 100, 105 do 107, 113, 118 in 120, tako da določi:

(a) vsebino in pravila o vzdrževanju glavnega dosjeja o farmakovigilanci, ki ga hrani imetnik dovoljenja za promet;

(b) minimalne zahteve glede sistema kakovosti, v skladu s katerimi pristojni organi držav članic in imetnik dovoljenja za promet izvajajo dejavnosti farmakovigilance;

(c) pravila o uporabi mednarodno dogovorjene terminologije, oblik in standardov za izvajanje dejavnosti farmakovigilance;

(d) minimalne zahteve glede spremljanja podatkov v podatkovni zbirki Eudravigilance, da se ugotovi, ali so se pojavila nova tveganja in ali so se tveganja spremenila;

(e) obliko in vsebino elektronskega prenosa obvestil o domnevnih neželenih učinkih, ki jih opravijo države članice in imetnik dovoljenja za promet;

(f) obliko in vsebino elektronskih rednih posodobljenih poročil o varnosti in načrtov za obvladovanje tveganj;

(g) obliko protokolov, izvlečkov in končnih poročil o študijah varnosti po izdaji dovoljenja za promet.

2. Pri teh ukrepih se upošteva delo v zvezi z mednarodnim usklajevanjem, ki se izvaja na področju farmakovigilance. Ti ukrepi se sprejmejo v skladu z regulativnim postopkom iz člena 214(2).

Člen 123

Smernice za lažje izvajanje dejavnosti farmakovigilance

Agencija v sodelovanju s pristojnimi organi držav članic in drugimi zainteresiranimi stranmi pripravi:

(a) smernice o dobri praksi na področju farmakovigilance za pristojne organe in imetnike dovoljenj za promet;

(b) znanstvene smernice o študijah učinkovitosti po izdaji dovoljenja za promet.

Člen 124

Poročanje o nalogah na področju farmakovigilance

Agencija vsaka tri leta objavi poročilo o izvajanju nalog farmakovigilance s strani držav članic in Agencije. Prvo poročilo objavi do [tri leta po datumu začetka uporabe [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004]].

Poglavje X
Homeopatska zdravila in tradicionalna zdravila rastlinskega izvora

ODDELEK 1

POSEBNE DOLOČBE, KI SE UPORABLJAJO ZA HOMEOPATSKA ZDRAVILA

Člen 125

Registracija ali odobritev homeopatskih zdravil

1. Države članice zagotovijo, da so homeopatska zdravila, proizvedena in dana v promet v Uniji, registrirana v skladu s členoma 126 in 127 ali odobrena v skladu s členom 133(1), razen če za taka homeopatska zdravila velja registracija ali dovoljenje za promet, ki je bilo v skladu z nacionalno zakonodajo izdano 31. decembra 1993 ali pred tem datumom. V primeru registracij se uporabljajo oddelka 3 in 4 poglavja III ter odstavki 1, 2 in 3 člena 38.

2. Države članice za homeopatska zdravila vzpostavijo poenostavljen postopek registracije iz člena 126.

Člen 126

Poenostavljen postopek registracije homeopatskih zdravil

1. Za homeopatska zdravila, ki izpolnjujejo vse naslednje pogoje, se lahko uporabi poenostavljen postopek registracije:

   (a) dajejo se peroralno ali zunanje;

   (b) na oznaki zdravila ali v katerih koli informacijah v zvezi z njim ni nobene posebne terapevtske indikacije;

   (c) stopnja razredčitve je zadostna, da jamči za varnost zdravila.

   Za namene točke (c) zdravilo ne sme vsebovati več kot en del na 10 000 matične tinkture ali več kot 1/100 najmanjšega odmerka, uporabljenega pri alopatiji, v zvezi z učinkovinami, katerih prisotnost v alopatskem zdravilu pomeni obveznost predložitve zdravniškega recepta.

   Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 215, da lahko v skladu z znanstvenim napredkom spremeni točko (c) prvega pododstavka.

   Države članice ob registraciji določijo receptni status za izdajo homeopatskega zdravila.

2. Merila in poslovnik iz člena 1(10), točka (c), člena 30, poglavja III, oddelka 6, členov 191, 195 in 204 se smiselno uporabljajo za poenostavljeni postopek registracije homeopatskih zdravil, razen dokaza o terapevtski učinkovitosti.

Člen 127

Zahteve glede vloge za poenostavljeno registracijo

Vloga za poenostavljeno registracijo lahko zajema več homeopatskih zdravil, izdelanih iz iste homeopatske surovine ali surovin. Da se dokaže zlasti farmacevtska kakovost in homogenost zadevnih homeopatskih zdravil od serije do serije, se vlogi priloži:

(a) znanstveno ime ali drugo ime, navedeno v farmakopeji homeopatske surovine ali surovin, skupaj z navedbo različnih poti aplikacije, farmacevtskih oblik in stopnje razredčitve, ki jih je treba registrirati;

(b) dokumentacija, v kateri je opisano pridobivanje in kontrola homeopatske surovine ali surovin ter na podlagi ustrezne bibliografije utemeljena njihova homeopatska uporaba;

(c) dokumentacija o proizvodnji in kontroli za vsako farmacevtsko obliko ter opis metode redčenja in potenciranja;

(d) dovoljenje za proizvodnjo zadevnega homeopatskega zdravila;

(e) kopije vseh registracij ali dovoljenj, pridobljenih za isto homeopatsko zdravilo v drugih državah članicah;

(f) en ali več modelov zunanje ovojnine in stične ovojnine homeopatskih zdravil, ki se registrirajo;

(g) podatki o stabilnosti homeopatskega zdravila.

Člen 128

Uporaba decentraliziranih postopkov in postopkov vzajemnega priznavanja za homeopatska zdravila

1. Odstavka 4 in 6 člena 38, členi 39 do 42 in člen 95 se ne uporabljajo za homeopatska zdravila iz člena 126.

2. Oddelki 3 do 5 poglavja III se ne uporabljajo za homeopatska zdravila iz člena 133(2).

Člen 129

Označevanje homeopatskih zdravil

Homeopatska zdravila, razen tistih iz člena 126(1), se označijo v skladu z določbami poglavja VI, na ovojnini pa mora biti v jasni in čitljivi obliki oznaka o homeopatski naravi izdelka.

Člen 130

Posebne zahteve glede označevanja nekaterih homeopatskih zdravil

1. Na označevanju in po potrebi v navodilu za uporabo homeopatskih zdravil iz člena 126(1) so poleg jasne navedbe „homeopatsko zdravilo“ navedene naslednje in nobene druge informacije:

   (a) znanstveno ime homeopatske surovine ali surovin, ki mu sledi stopnja razredčitve, pri čemer se uporabijo simboli iz farmakopeje, v skladu s členom 4(62);

   (b) ime in naslov imetnika registracije in po potrebi proizvajalca;

   (c) metoda aplikacije ter po potrebi pot aplikacije;

(d) farmacevtska oblika;

(e) jasen datum izteka roka uporabnosti (mesec, leto);

(f) vsebina pakiranja, ki je v prodaji;

(g) posebna navodila za shranjevanje, če obstajajo;

(h) posebno opozorilo, če je za zdravilo to potrebno;

(i) proizvajalčeva številka serije;

(j) registracijska številka;

(k) „homeopatsko zdravilo brez odobrenih terapevtskih indikacij“;

(l) opozorilo z nasvetom uporabniku, da se posvetuje z zdravnikom, če se znaki bolezni ne izboljšajo.

Kar zadeva prvi pododstavek, točka (a), če je homeopatsko zdravilo sestavljeno iz dveh ali več surovin, se lahko poleg znanstvenih imen surovin na oznaki navede tudi izmišljeno ime.

2. Ne glede na odstavek 1 lahko države članice zahtevajo uporabo nekaterih vrst oznak, ki prikazujejo:

(a) ceno homeopatskega zdravila;

(b) pogoje za povračilo stroškov s strani organov socialnega varstva.

Člen 131

Oglaševanje homeopatskih zdravil

1. Poglavje XIII se uporablja za homeopatska zdravila.

2. Z odstopanjem od odstavka 1 se člen 176(1) ne uporablja za zdravila iz člena 126(1).

Pri oglaševanju takih homeopatskih zdravil se lahko uporabijo le informacije iz člena 130(1).

Člen 132

Izmenjava informacij o homeopatskih zdravilih

Države članice druga drugi sporočijo vse informacije, potrebne za zagotavljanje kakovosti in varnosti homeopatskih zdravil, ki se proizvajajo in dajejo v promet v Uniji, zlasti informacije iz členov 202 in 203.

Člen 133

Druge zahteve za homeopatska zdravila

1. Za homeopatska zdravila, razen tistih iz člena 126(1), se izda dovoljenje za promet v skladu s členi 6 in 9 do 14, označijo pa se v skladu s poglavjem VI.

2. Država članica lahko na svojem ozemlju uvede ali ohrani posebna pravila za neklinične preskuse in klinične študije homeopatskih zdravil, razen tistih iz člena 126(1), v skladu z načeli in značilnostmi homeopatije, ki se izvaja v tej državi članici.

Zadevna država članica v tem primeru obvesti Komisijo o posebnih veljavnih pravilih.

3. Poglavje IX se uporablja za homeopatska zdravila, razen za tista iz člena 126(1). Poglavje XI, oddelek 1 poglavja XII in poglavje XIV se uporabljajo za homeopatska zdravila.

ODDELEK 2

POSEBNE DOLOČBE, KI SE UPORABLJAJO ZA TRADICIONALNA ZDRAVILA RASTLINSKEGA IZVORA

Člen 134

Poenostavljen postopek registracije tradicionalnih zdravil rastlinskega izvora

1. Za zdravila rastlinskega izvora, ki izpolnjujejo vse naslednje pogoje, se lahko uporablja poenostavljeni postopek registracije (v nadaljnjem besedilu: registracija tradicionalnega zdravila):

   (a) imajo terapevtske indikacije, ki so izključno primerne za tradicionalna zdravila rastlinskega izvora, ki so zaradi svoje sestave in namena namenjena in zasnovana za uporabo brez zdravniškega nadzora za diagnostične namene ali za predpisovanje ali spremljanje zdravljenja;

   (b) so izključno za aplikacijo v skladu z določeno jakostjo in odmerjanjem;

   (c) so peroralni, zunanji ali inhalacijski pripravek;

   (d) obdobje tradicionalne uporabe, kot je določeno v členu 136(1), točka (c), je preteklo;

   (e) zadostujejo podatki o tradicionalni uporabi zdravila rastlinskega izvora iz člena 136(1), točka (c).

   Podatki o uporabi zdravila iz prvega pododstavka, točka (e), se štejejo za zadostne, če se izkaže, da zdravilo rastlinskega izvora ni škodljivo v določenih pogojih uporabe, in so farmakološki učinki ali učinkovitost zdravila rastlinskega izvora na podlagi dolgotrajne uporabe in izkušenj verjetni.

2. Ne glede na člen 4(1), točka (64), prisotnost vitaminov ali mineralov v zdravilu rastlinskega izvora, za varnost katerih obstajajo dobro dokumentirani dokazi, ne preprečuje upravičenosti zdravila rastlinskega izvora do registracije v skladu z odstavkom 1, če delovanje vitaminov ali mineralov dopolnjuje delovanje učinkovin rastlinskega izvora v zvezi z navedenimi terapevtskimi indikacijami.

3. Vendar se določbe tega oddelka ne uporabljajo v primerih, ko pristojni organi presodijo, da zdravilo rastlinskega izvora, ki izpolnjuje pogoje iz odstavka 1 („tradicionalno zdravilo rastlinskega izvora“), izpolnjuje merila za nacionalno dovoljenje za promet v skladu s členom 5 ali za poenostavljeno registracijo v skladu s členom 126.

Člen 135

Predložitev dokumentacije za tradicionalno zdravilo rastlinskega izvora

1. Vlagatelj in imetnik registracije tradicionalnega zdravila imata sedež v Uniji.

2. Vlagatelj za pridobitev registracije tradicionalnega zdravila predloži vlogo pristojnemu organu zadevne države članice.

Člen 136

Zahteve glede vloge za registracijo tradicionalnega zdravila

1. Vlogi za registracijo tradicionalnega zdravila se priložijo:

   (a) podatki in dokumentacija:

      (i) iz točk (1), (2), (3), (5) do (9), (16) in (17) Priloge I;

      (ii) rezultati farmacevtskih preskusov iz Priloge I;

      (iii) povzetek glavnih značilnosti zdravila brez kliničnih podatkov, kot je določeno v Prilogi V;

      (iv) v primeru kombinacij iz člena 4(1), točka (64), ali člena 134(2) informacije iz prvega pododstavka člena 134(1), točka (e), v zvezi s kombinacijo kot tako; če posamezne učinkovine niso dovolj znane, se podatki nanašajo tudi na posamezne učinkovine;

   (b) vsako nacionalno dovoljenje za promet ali registracija, ki jo je vlagatelj pridobil v drugi državi članici ali tretji državi za dajanje zdravila rastlinskega izvora v promet, in podrobnosti o vsakem sklepu o zavrnitvi izdaje nacionalnega dovoljenja za promet ali registracije v Uniji ali tretji državi ter razloge za tak sklep;

   (c) bibliografski ali strokovni dokazi, da je bilo zadevno zdravilo rastlinskega izvora ali ustrezno zdravilo v medicinski uporabi vsaj 30 let pred datumom vloge, vključno z vsaj 15 leti v Uniji;

   (d) bibliografski pregled podatkov o varnosti skupaj s strokovnim poročilom in, kadar to zahteva pristojni organ države članice, na dodatno zahtevo podatki, potrebni za oceno varnosti zdravila rastlinskega izvora.

   Za namene prvega pododstavka, točka (c), delovna skupina za zdravila rastlinskega izvora na zahtevo države članice, v kateri je bila vložena vloga za registracijo tradicionalnega zdravila, pripravi mnenje o ustreznosti dokazov o dolgotrajni uporabi zdravila rastlinskega izvora ali ustreznega zdravila rastlinskega izvora iz prvega pododstavka, točka (c). Država članica podpre napotitev z ustrezno dokumentacijo.

   Za namene prvega pododstavka, točka (d), če posamezne učinkovine niso dovolj znane, se podatki iz prvega pododstavka, točka (a)(iv), nanašajo tudi na posamezne učinkovine.

   Priloga II se smiselno uporablja za podatke in dokumentacijo iz prvega pododstavka, točka (a).

2. Zahteva po izkazovanju medicinske uporabe v obdobju najmanj 30 let iz prvega pododstavka odstavka 1, točka (c), je izpolnjena tudi, če promet z zdravilom rastlinskega izvora ni temeljil na posebnem dovoljenju za promet. Prav tako je izpolnjena, če se je število ali količina sestavin zdravila rastlinskega izvora v tem obdobju zmanjšala.

3. Kadar se je zdravilo rastlinskega izvora v Uniji uporabljalo manj kot 15 let, vendar je sicer upravičeno do registracije tradicionalnega zdravila v skladu z odstavkom 1, pristojni organ države članice, v kateri je bila vložena vloga za registracijo

tradicionalnega zdravila, napoti vlogo za tradicionalno zdravilo rastlinskega izvora na delovno skupino za zdravila rastlinskega izvora in to napotitev podpre z ustrezno dokumentacijo.

Delovna skupina za zdravila rastlinskega izvora prouči, ali so izpolnjena merila, razen obdobja prehodne uporabe za registracijo tradicionalnega zdravila iz člena 134. Če delovna skupina za zdravila rastlinskega izvora meni, da je to mogoče, pripravi rastlinsko monografijo Unije iz člena 141(3), ki jo pristojni organ države članice upošteva pri sprejemanju končnega sklepa o vlogi za registracijo tradicionalnega zdravila.

Člen 137

Uporaba vzajemnega priznavanja tradicionalnih zdravil rastlinskega izvora

1. Oddelki 3 do 5 poglavja III se smiselno uporabljajo za registracije tradicionalnih zdravil, odobrene v skladu s členom 134, če:

   (a) je bila v skladu s členom 141(3) pripravljena rastlinska monografija Unije ali

   (b) je tradicionalno zdravilo rastlinskega izvora sestavljeno iz rastlinskih snovi, pripravkov rastlinskega izvora ali njihovih kombinacij s seznama iz člena 139.

2. Za tradicionalna zdravila rastlinskega izvora, ki niso zajeta v odstavku 1, pristojni organ vsake države članice pri ocenjevanju vloge za registracijo tradicionalnega zdravila ustrezno upošteva registracije, ki jih je odobril pristojni organ druge države članice v skladu s tem oddelkom.

Člen 138

Zavrnitev registracije tradicionalnih zdravil rastlinskega izvora

1. Registracija tradicionalnega zdravila se zavrne, če vloga ni v skladu s členi 134, 135 ali 136 ali če je izpolnjen vsaj eden od naslednjih pogojev:

   (a) kvalitativna ali kvantitativna sestava ni enaka deklarirani;

   (b) terapevtske indikacije ne izpolnjujejo pogojev iz člena 134;

   (c) tradicionalno zdravilo rastlinskega izvora bi lahko bilo škodljivo pri običajnih pogojih uporabe;

   (d) podatki o tradicionalni uporabi niso zadostni, zlasti če farmakološki učinki ali učinkovitost niso verjetni na podlagi dolgotrajne uporabe in izkušenj;

   (e) farmacevtska kakovost ni zadovoljivo dokazana.

2. Pristojni organi držav članic obvestijo vlagatelja, Komisijo in kateri koli pristojni organ države članice, ki to zahteva, o vsakem sklepu, ki ga sprejmejo za zavrnitev registracije tradicionalnega zdravila, in o razlogih za zavrnitev.

Člen 139

Seznam rastlinskih snovi, pripravkov rastlinskega izvora in njihovih kombinacij

1. Komisija sprejme izvedbene akte za določitev seznama rastlinskih snovi, pripravkov in njihovih kombinacij za uporabo v tradicionalnih zdravilih rastlinskega izvora, pri čemer upošteva osnutek seznama, ki ga je pripravila delovna skupina za zdravila rastlinskega izvora. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz

člena 214(2). Seznam za vsako rastlinsko snov vsebuje terapevtsko indikacijo, določeno jakost in doziranje, pot aplikacije in vse druge informacije, potrebne za varno uporabo rastlinske snovi kot tradicionalnega zdravila rastlinskega izvora.

2. Če se vloga za registracijo tradicionalnega zdravila nanaša na rastlinsko snov, pripravek ali njuno kombinacijo s seznama iz odstavka 1, se podatki iz člena 136(1), točke (b), (c) in (d), ne zahtevajo, člen 138(1), točki (c) in (d), pa se ne uporablja.

3. Če rastlinska snov, pripravek ali kombinacija ni več vključena na seznam iz odstavka 1, se registracije v skladu z odstavkom 2 za zdravila rastlinskega izvora, ki vsebujejo to snov, odvzamejo, razen če se v treh mesecih predložijo podatki in dokumentacija iz člena 136(1).

Člen 140

Druge zahteve glede tradicionalnih zdravil rastlinskega izvora

1. Člen 1(5), točki (a) in (b), člen 1(10), točka (c), členi 6 do 8, 29, 30, 44, 46, 90, 155, odstavka 1 in 11 člena 188, členi 191, 195, 196, 198, 199(2), 202, 203 in 204 ter poglavji IX in XI te direktive ter Direktiva Komisije 2003/94/ES[40] se smiselno uporabljajo za registracije tradicionalnega zdravila, odobrene v skladu s tem oddelkom.

2. Poleg zahtev iz členov 63 do 66, 70 do 79 in Priloge IV vsako označevanje in navodilo za uporabo tradicionalnega zdravila rastlinskega izvora vsebuje izjavo, da:

   (a) je izdelek tradicionalno zdravilo rastlinskega izvora za uporabo pri določenih terapevtskih indikacijah, ki temeljijo izključno na dolgotrajni uporabi, in

   (b) se mora uporabnik posvetovati z zdravnikom ali usposobljenim zdravstvenim delavcem, če se simptomi med uporabo tradicionalnega zdravila rastlinskega izvora nadaljujejo ali če se pojavijo neželeni učinki, ki niso navedeni v navodilu za uporabo.

   Država članica lahko zahteva, da je na oznaki in v navodilu za uporabo navedena tudi narava zadevne tradicije.

3. Poleg zahtev iz poglavja XIII vsak oglas za tradicionalno zdravilo rastlinskega izvora, registrirano v skladu s tem oddelkom, vsebuje naslednjo izjavo: Tradicionalno zdravilo rastlinskega izvora za uporabo pri določenih terapevtskih indikacijah, ki temeljijo izključno na dolgotrajni uporabi.

Člen 141

Delovna skupina za zdravila rastlinskega izvora

1. Ustanovi se delovna skupina za zdravila rastlinskega izvora iz člena 142 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004]. Ta delovna skupina je del Agencije in ima naslednje pristojnosti:

   (a) v zvezi z registracijami tradicionalnih zdravil:

      (i) opravlja naloge, ki izhajajo iz člena 136(1) in (3);

[40] Direktiva Komisije 2003/94/ES z dne 8. oktobra 2003 o določitvi načel in smernic dobre proizvodne prakse v zvezi z zdravili za uporabo v humani medicini in zdravili za uporabo v humani medicini v preskušanju (UL L 262, 14.10.2003, str. 22).

(ii) opravlja naloge, ki izhajajo iz člena 137;

(iii) pripravi osnutek seznama rastlinskih snovi, pripravkov in njihovih kombinacij, kot je navedeno v členu 139(1);

(iv) pripravi monografije Unije za tradicionalna zdravila rastlinskega izvora iz odstavka 3;

(b) kar zadeva dovoljenja za promet z zdravili rastlinskega izvora, vzpostavi rastlinske monografije Unije za zdravila rastlinskega izvora iz odstavka 3;

(c) kar zadeva napotitve na Agencijo v skladu z oddelkom 5 poglavja III ali členom 95 v zvezi s tradicionalnimi zdravili rastlinskega izvora iz člena 134, opravlja naloge iz člena 41;

(d) kadar je zadeva v zvezi z zdravili, razen tradicionalnih zdravil in drugih zdravil, ki vsebujejo rastlinske snovi, predložena Agenciji v skladu z oddelkom 5 poglavja III ali členom 95, po potrebi poda mnenje o rastlinski snovi.

Ustrezno usklajevanje z Odborom za zdravila za uporabo v humani medicini se zagotovi s postopkom, ki ga določi izvršni direktor Agencije v skladu s členom 145(10) [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004].

2. Vsaka država članica za triletni mandat, ki se lahko podaljša, imenuje enega člana in enega namestnika v delovno skupino za zdravila rastlinskega izvora.

Namestniki zastopajo člane in glasujejo v njihovem imenu, kadar so ti odsotni. Člani in namestniki so izbrani zaradi svoje vloge in izkušenj pri vrednotenju zdravil rastlinskega izvora ter zastopajo pristojne organe držav članic.

Člane delovne skupine za zdravila rastlinskega izvora lahko spremljajo strokovnjaki s posebnih znanstvenih ali tehničnih področij.

3. Delovna skupina za zdravila rastlinskega izvora pripravi rastlinske monografije Unije za zdravila rastlinskega izvora v zvezi z vlogo, vloženo v skladu s členom 13, in tradicionalna zdravila rastlinskega izvora.

Če so bile pripravljene rastlinske monografije Unije, jih pristojni organi držav članic upoštevajo pri obravnavi vloge. Če taka rastlinska monografija Unije še ni pripravljena, se lahko uporabijo sklici na druge ustrezne monografije, publikacije ali podatke.

Ko se pripravijo nove rastlinske monografije Unije, imetnik registracije tradicionalnega zdravila prouči, ali je treba ustrezno spremeniti registracijsko dokumentacijo. Imetnik registracije tradicionalnega zdravila o vsaki taki spremembi uradno obvesti pristojni organ zadevne države članice.

Rastlinske monografije se objavijo.

4. Določbe odstavkov 3 do 5 člena 146 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004], ki se uporabljajo za delovno skupino, se smiselno uporabljajo za delovno skupino za zdravila rastlinskega izvora.

5. Delovna skupina za zdravila rastlinskega izvora pripravi svoj poslovnik.

Poglavje XI
Proizvodnja in uvoz

ODDELEK 1

PROIZVODNJA IN UVOZ ZDRAVIL

Člen 142

Dovoljenje za proizvodnjo

1. Države članice sprejmejo vse ustrezne ukrepe za zagotovitev, da je za proizvodnjo zdravil na njihovem ozemlju potrebno dovoljenje (v nadaljnjem besedilu: dovoljenje za proizvodnjo). Dovoljenje za proizvodnjo se zahteva tudi, če so proizvedena zdravila namenjena izvozu.

2. Dovoljenje za proizvodnjo iz odstavka 1 se zahteva za celoten postopek in del postopka proizvodnje ter za različne postopke delitve na manjše enote, pakiranja ali predstavitve.

3. Z odstopanjem od odstavka 2 dovoljenje za proizvodnjo ni potrebno za:

   (a) pripravo, delitev na manjše enote, spremembe v pakiranju ali predstavitvi, kadar farmacevti v lekarnah ali osebe, ki so v državah članicah zakonsko pooblaščene za izvajanje takih postopkov, te postopke izvajajo izključno za prodajo na drobno, ali

   (b) decentralizirana mesta, ki izvajajo faze proizvodnje ali preskušanja, za katere je odgovorna usposobljena oseba centralnega mesta iz člena 151(3).

4. Dovoljenje za proizvodnjo je potrebno tudi za uvoz zdravil iz tretjih držav v državo članico.

   To poglavje ter člena 195(5) in 198 se uporabljajo za uvoz zdravil iz tretjih držav.

5. Države članice vnesejo informacije v zvezi z dovoljenjem za proizvodnjo iz odstavka 1 v podatkovno zbirko Unije iz člena 188(15).

Člen 143

Zahteve glede dovoljenja za proizvodnjo

1. Za pridobitev dovoljenja za proizvodnjo vlagatelj pristojnemu organu zadevne države članice predloži vlogo v elektronski obliki.

   Ta vloga vsebuje naslednje podatke:

   (a) zdravila, farmacevtske oblike in proizvodne postopke, ki se bodo proizvajali, uvažali ali izvajali, ter kraj, kjer se bo dejavnost izvajala;

   (b) dokazilo, da imajo vlagatelji za proizvodnjo ali uvoz navedenega na voljo ustrezne in zadostne prostore, tehnično opremo in nadzorne zmogljivosti, ki so v skladu s pravnimi zahtevami, ki jih zadevna država članica določi v zvezi s proizvodnjo in nadzorom ter skladiščenjem zdravil v skladu s členom 8;

   (c) dokazilo, da imajo vlagatelji na voljo storitve vsaj ene usposobljene osebe v smislu člena 151;

(d) pojasnilo, ali je mesto centralno mesto, odgovorno za nadzor decentraliziranih mest.

2. Vlagatelj v svoji vlogi v elektronski obliki navede podatke v podporo navedenemu.

Člen 144

Izdaja dovoljenja za proizvodnjo

1. Uradni predstavniki pristojnega organa zadevne države članice opravijo inšpekcijski pregled, da zagotovijo točnost podatkov, vključenih v vlogo, predloženo v skladu s členom 143.

   Kadar se točnost podatkov potrdi v skladu s prvim pododstavkom in najpozneje 90 dni po prejemu vloge, predložene v skladu s členom 143, pristojni organ države članice izda ali zavrne dovoljenje za proizvodnjo.

2. Za zagotovitev, da so podatki iz člena 143 pravilno predloženi, lahko pristojni organ države članice pod določenimi pogoji izda dovoljenje za proizvodnjo.

   V zvezi s centralnimi mesti dovoljenje za proizvodnjo za vsako decentralizirano mesto vključuje pisno potrdilo, da je proizvajalec zdravila preveril skladnost decentraliziranega mesta z načeli dobre proizvodne prakse iz člena 160 z izvajanjem rednih presoj v skladu s prvim pododstavkom člena 147(1), točka (f).

3. Dovoljenje za proizvodnjo se uporablja le za zdravila, farmacevtske oblike, proizvodne postopke in prostore, navedene v vlogi, ter za prostore ustreznega osrednjega mesta, kadar se decentralizirane dejavnosti proizvodnje ali preskušanja izvajajo na decentraliziranih mestih, registriranih v skladu s členom 148.

Člen 145

Spremembe dovoljenja za proizvodnjo

Če imetnik dovoljenja za proizvodnjo zahteva spremembo katerega koli od podatkov iz drugega pododstavka člena 143(1), pristojni organ države članice spremeni dovoljenje za proizvodnjo najpozneje v 30 dneh od take zahteve. V izjemnih primerih se rok lahko podaljša na 90 dni.

Člen 146

Zahtevek za dodatne informacije

Pristojni organ države članice lahko od vlagatelja zahteva, da predloži dodatne informacije o podatkih, predloženih v skladu s členom 143(1), in o usposobljeni osebi iz člena 151; če tako zahteva pristojni organ države članice, se roki iz drugega pododstavka člena 144(1) in člena 145 začasno prekinejo, dokler niso predložene dodatne informacije.

Člen 147

Obveznosti imetnika dovoljenja za proizvodnjo

1. Države članice zagotovijo, da imetniki dovoljenja za proizvodnjo:

   (a) imajo na voljo storitve osebja, ki izpolnjuje zakonske zahteve, ki veljajo v državi članici glede proizvodnje in kontrol;

(b) odstranijo zdravila, za katera je bilo dovoljenje za promet izdano le v skladu z zakonodajo držav članic;

(c) vnaprej obvestijo pristojni organ države članice o vseh spremembah, ki jih morda želijo uvesti v zvezi s katerimi koli podatki, predloženimi v skladu s členom 143;

(d) uradnim predstavnikom pristojnega organa države članice kadar koli dovolijo dostop do svojih prostorov in, kadar mesta izvajajo dejavnosti proizvodnje ali preskušanja v povezavi s centralnim mestom na decentraliziranem mestu, do prostorov centralnega ali decentraliziranega mesta;

(e) usposobljenim osebam iz člena 151 omogočijo opravljanje njihovih nalog, po potrebi tudi na decentraliziranih mestih, na primer tako, da jim dajo na voljo vsa potrebna sredstva;

(f) na vseh ustreznih mestih in vedno izpolnjujejo načela dobre proizvodne prakse za zdravila;

(g) uporabljajo le učinkovine, ki so bile proizvedene v skladu z dobro proizvodno prakso za učinkovine in distribuirane v skladu z dobro distribucijsko prakso za učinkovine;

(h) nemudoma obvestijo pristojni organ države članice in imetnika dovoljenja za promet, če pridobijo informacije, da so zdravila, ki spadajo na področje uporabe njihovega dovoljenja za proizvodnjo, ponarejena ali obstaja sum, da so ponarejena, ne glede na način distribucije zdravil;

(i) preverijo, ali so proizvajalci, uvozniki ali distributerji, od katerih pridobijo učinkovine, registrirani pri pristojnem organu države članice, v kateri imajo sedež, in

(j) preverijo avtentičnost in kakovost učinkovin in pomožnih snovi.

Kar zadeva prvi pododstavek, točka (c), se pristojni organ države članice v vsakem primeru nemudoma obvesti, če se usposobljena oseba iz člena 143(1), točka (c), in člena 151 nepričakovano zamenja.

Za namene točk (f) in (g) imetniki dovoljenja za proizvodnjo preverijo skladnost proizvajalca oziroma distributerjev učinkovin z dobro proizvodno prakso in dobro distribucijsko prakso, tako da na proizvodnih in distribucijskih mestih proizvajalca in distributerjev učinkovin opravijo presoje. Imetniki dovoljenja za proizvodnjo tako skladnost preverijo sami ali prek subjekta, ki na podlagi pogodbe deluje v njihovem imenu.

2. Imetnik dovoljenja za proizvodnjo zagotovi, da so pomožne snovi primerne za uporabo v zdravilih, tako da na podlagi formalizirane ocene tveganja preveri ustrezno dobro proizvodno prakso.

3. Imetnik dovoljenja za proizvodnjo zagotovi, da se uporablja ustrezna dobra proizvodna praksa, ugotovljena v skladu z odstavkom 2. Poleg tega dokumentira ukrepe, sprejete v skladu z odstavkoma 1 in 2.

Člen 148

Postopek registracije in uvrstitve na seznam decentraliziranih mest

1. Imetnik dovoljenja za proizvodnjo na centralnem mestu registrira vsa svoja decentralizirana mesta v skladu z določbami tega člena.

2. Imetnik dovoljenja za proizvodnjo na centralnem mestu zaprosi pristojni organ države članice, v kateri ima decentralizirano mesto sedež, da registrira decentralizirano mesto.

3. Imetnik dovoljenja za promet lahko začne z dejavnostjo na decentraliziranem mestu v povezavi s centralnim mestom le, če je decentralizirano mesto registrirano v podatkovni zbirki Unije iz člena 188(15) in je v podatkovni zbirki vzpostavljena povezava z dovoljenjem za ustrezno centralno mesto, ki jo vzpostavi pristojni organ države članice, v kateri je decentralizirano mesto.

4. Pristojni organ države članice, v kateri ima decentralizirano mesto sedež, je v skladu s členom 188 odgovoren za nadzor dejavnosti proizvodnje in preskušanja, ki se izvajajo na decentraliziranem mestu.

5. Za namene odstavka 2 imetnik dovoljenja za proizvodnjo na centralnem mestu predloži obrazec za registracijo, ki vključuje vsaj naslednje informacije:

   (a) ime ali naziv podjetja in stalni naslov decentraliziranega mesta ter dokazilo o sedežu v Uniji;

   (b) zdravila, ki so predmet postopkov proizvodnje ali preskušanja na decentraliziranem mestu, vključno z dejavnostmi proizvodnje ali preskušanja, ki se izvajajo za navedena zdravila;

   (c) podatke o prostorih decentraliziranega mesta in tehnični opremi za izvajanje ustreznih dejavnosti;

   (d) sklic na dovoljenje centralnega mesta za proizvodnjo;

   (e) pisno potrdilo iz drugega pododstavka člena 144(2), da je proizvajalec zdravila na podlagi presoj preveril skladnost decentraliziranega mesta z načeli dobre proizvodne prakse iz člena 160.

6. Pristojni organ države članice, ki nadzira decentralizirano mesto v skladu z odstavkom 4, se lahko odloči za izvedbo inšpekcijskega pregleda iz prvega pododstavka člena 188(1), točka (a). V takih primerih navedeni pristojni organ sodeluje s pristojnim organom države članice, ki je odgovoren za nadzor centralnega mesta.

7. Po registraciji decentraliziranega mesta v skladu z odstavkom 2 imetnik dovoljenja za proizvodnjo na centralnem mestu navede registrirano decentralizirano mesto v dovoljenju za proizvodnjo centralnega mesta.

8. Pristojni organ države članice, ki nadzira decentralizirano mesto v skladu z odstavkom 4, sodeluje z ustreznimi organi, odgovornimi za nadzor dejavnosti proizvodnje ali preskušanja v skladu z drugimi akti Unije, v zvezi z:

   (a) zdravili, ki so bila proizvedena na decentraliziranem mestu, katerih preskušanje ali proizvodnja vključuje uporabo surovin, zdravil, ki jih ureja drugo ustrezno pravo Unije, ali zdravil, ki so namenjena kombiniranju z medicinskimi pripomočki;

   (b) kadar se posebne dejavnosti proizvodnje ali preskušanja uporabljajo za zdravila, ki vsebujejo SČI, so iz njega sestavljena ali izdelana in za katera se

posebne dejavnosti proizvodnje ali preskušanja uporabljajo na decentraliziranem mestu, ki je prav tako odobreno v skladu z [uredbo o SČI].

9. Kadar je ustrezno, se lahko pristojni organi države članice, ki nadzirajo centralna in decentralizirana mesta, povežejo s pristojnim organom države članice, odgovornim za nadzor dovoljenja za promet.

Člen 149

Pogoji v zvezi z zaščitnim elementom

1. Zaščitni elementi iz Priloge IV se ne smejo niti delno niti popolnoma odstraniti ali prekriti, razen če so izpolnjeni naslednji pogoji:

   (a) preden imetnik dovoljenja za proizvodnjo deloma ali v celoti odstrani ali prekrije te zaščitne elemente, preveri, da je zadevno zdravilo avtentično in da ni bilo nedovoljeno spremenjeno;

   (b) imetnik dovoljenja za proizvodnjo izpolnjuje zahteve iz Priloge IV, tako da navedene zaščitne elemente zamenja z zaščitnimi elementi, ki so enakovredni glede možnosti preverjanja avtentičnosti, identifikacije in predložitve dokazov o nedovoljenem spreminjanju zdravila. Takšna zamenjava se izvede brez odpiranja stične ovojnine.

      Za zaščitne elemente velja, da so enakovredni, če:

      (i) izpolnjujejo zahteve iz delegiranih aktov, sprejetih v skladu s členom 67(2), in

      (ii) so enako učinkoviti pri zagotavljanju preverjanja avtentičnosti in identifikacije zdravila ter pri zagotavljanju dokazov o nedovoljenem spreminjanju zdravil;

   (c) zaščitni elementi se zamenjajo v skladu z veljavno dobro proizvodno prakso za zdravila in

   (d) zamenjavo zaščitnih elementov nadzoruje pristojni organ države članice.

2. Imetniki dovoljenja za proizvodnjo, vključno s tistimi, ki izvajajo dejavnosti iz odstavka 1, se štejejo za proizvajalce in so zato odgovorni za škodo v primerih in pod pogoji iz Direktive 85/374/EGS.

Člen 150

Potencialno ponarejena zdravila

1. Z odstopanjem od člena 1(2) in brez poseganja v oddelek 1 poglavja XII države članice sprejmejo potrebne ukrepe za preprečitev, da bi se zdravila, ki so vnesena v Unijo, vendar niso namenjena dajanju v promet v Uniji, sprostila v promet, če obstajajo zadostni razlogi za sum, da so ta zdravila ponarejena.

2. Države članice organizirajo srečanja z organizacijami pacientov in potrošnikov ter po potrebi z organi pregona držav članic, da se javnost obvesti o izvedenih preventivnih in izvršilnih ukrepih v boju proti ponarejanju zdravil.

3. Za določitev potrebnih ukrepov iz odstavka 1 se na Komisijo prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 215, da se odstavek 1 dopolni z določitvijo meril, ki jih je treba upoštevati, in preverjanj, ki jih je treba opraviti pri

ocenjevanju morebitne ponarejene narave zdravil, ki so bila vnesena v Unijo, vendar niso namenjena dajanju v promet.

Člen 151

Razpoložljivost usposobljene osebe

1. Države članice sprejmejo vse ustrezne ukrepe, s katerimi zagotovijo, da ima imetnik dovoljenja za proizvodnjo v skladu s pogoji iz člena 152 stalno in nepretrgoma na voljo storitve vsaj ene usposobljene osebe, ki prebiva in deluje v Uniji ter je odgovorna zlasti za izvajanje dolžnosti iz člena 153.

2. Imetnik dovoljenja za proizvodnjo, ki je fizična oseba in osebno izpolnjuje pogoje iz Priloge III, lahko prevzame odgovornost iz odstavka 1.

3. Kadar se dovoljenje za proizvodnjo izda centralnemu mestu, navedenemu v vlogi v skladu s členom 144(3), je usposobljena oseba iz odstavka 1 odgovorna tudi za izvajanje dolžnosti iz člena 153(4) v zvezi z decentraliziranimi mesti.

Člen 152

Usposobljenost usposobljene osebe

1. Države članice zagotovijo, da usposobljena oseba iz člena 151 izpolnjuje pogoje glede usposobljenosti iz Priloge III.

2. Imetnik dovoljenja za proizvodnjo in usposobljena oseba zagotovita, da pridobljene praktične izkušnje ustrezajo vrstam zdravil, ki jih je treba certificirati.

3. Pristojni organ države članice lahko določi ustrezne upravne postopke za preverjanje, ali usposobljena oseba iz odstavka 1 izpolnjuje pogoje iz Priloge III.

Člen 153

Odgovornosti usposobljene osebe

1. Države članice sprejmejo vse ustrezne ukrepe, s katerimi zagotovijo, da je usposobljena oseba iz člena 151, brez poseganja v njen odnos z imetnikom dovoljenja za proizvodnjo, v skladu s postopki iz člena 154 odgovorna za zagotavljanje:

   (a) v primeru zdravil, proizvedenih v zadevnih državah članicah, da je bila vsaka proizvodna serija zdravil proizvedena in preverjena v skladu z veljavno zakonodajo v tej državi članici in v skladu z zahtevami dovoljenja za promet;

   (b) v primeru zdravil, uvoženih iz tretjih držav, ne glede na to, ali so bila proizvedena v Uniji, da je bila za vsako proizvodno serijo v državi članici opravljena popolna kvalitativna analiza, kvantitativna analiza vsaj vseh učinkovin in vsa druga testiranja ali preverjanja, potrebna za zagotovitev kakovosti zdravil v skladu z zahtevami dovoljenja za promet.

   Usposobljena oseba iz člena 151 v primeru zdravil, namenjenih dajanju v promet v Uniji, zagotovi, da so zaščitni elementi iz Priloge IV pritrjeni na ovojnino.

   Serije zdravil, za katere so bile v državi članici opravljene kontrole iz prvega pododstavka, točka (b), so izvzete iz navedenih kontrol, če jih pri dajanju v promet v drugi državi članici spremljajo poročila o kontroli, ki jih podpiše usposobljena oseba.

2. Pri zdravilih, uvoženih iz tretje države, kadar se Unija ustrezno dogovori z državo izvoznico, ki zagotovi, da za proizvajalca zdravila veljajo standardi dobre proizvodne prakse, ki so najmanj enakovredni standardom, predpisanim v Uniji, in da so bile v državi izvoznici opravljene kontrole iz prvega pododstavka odstavka 1, točka (b), je usposobljena oseba lahko razbremenjena odgovornosti za izvedbo teh kontrol.

3. V vseh primerih, zlasti kadar se zdravila dajo v promet, usposobljena oseba v registru ali enakovrednem dokumentu, predpisanem za ta namen, potrdi, da vsaka posamezna proizvodna serija izpolnjuje določbe tega člena; ta register ali enakovredni dokument se med opravljanjem dela posodablja in je na voljo uradnim predstavnikom pristojnega organa države članice tako dolgo, kot to predvidevajo določbe zadevne države članice, v vsakem primeru pa najmanj pet let.

4. Za namene člena 151(3) usposobljena oseba poleg tega:

   (a) nadzira, ali so dejavnosti proizvodnje ali preskušanja, ki se izvajajo na decentraliziranih mestih, v skladu z načeli ustreznih dobrih proizvodnih praks iz člena 160 in dovoljenjem za promet;

   (b) predloži pisno potrdilo iz drugega pododstavka člena 144(2);

   (c) pristojnemu organu države članice, v kateri ima decentralizirano mesto sedež, sporoči popis sprememb v zvezi z informacijami, navedenimi v obrazcu za registracijo, predloženem v skladu s členom 148(5).

   Nemudoma je treba sporočiti vse spremembe, ki bi lahko vplivale na kakovost ali varnost zdravil, ki se proizvajajo ali preskušajo na decentraliziranem mestu.

Na Komisijo se prenese pooblastilo, da za dopolnitev prvega pododstavka, točka (c), sprejme delegirani akt v skladu s členom 215, v katerem določi uradno obvestilo, ki ga zagotovi usposobljena oseba.

Člen 154

Strokovni kodeks ravnanja

1. Države članice z ustreznimi upravnimi ukrepi ali z zavezo, da je usposobljena oseba dolžna ravnati v skladu s strokovnim kodeksom ravnanja, zagotovijo, da usposobljena oseba iz člena 151 izpolnjuje svoje dolžnosti.

2. Države članice lahko predpišejo, da se usposobljena oseba iz člena 151 začasno suspendira, če je bil proti njej sprožen upravni ali disciplinski postopek zaradi neizpolnjevanja njenih dolžnosti iz člena 153.

Člen 155

Potrdilo o izvozu zdravila

1. Na zahtevo proizvajalca, izvoznika ali pristojnih organov tretje države uvoznice države članice potrdijo, da ima proizvajalec zdravil dovoljenje za proizvodnjo. Pri izdajanju takih potrdil države članice:

   (a) upoštevajo obstoječe upravne dogovore Svetovne zdravstvene organizacije;

   (b) za zdravila, namenjena izvozu, ki so že odobrena na njihovem ozemlju, predložijo povzetek glavnih značilnosti zdravila, kot so ga odobrile v skladu s členom 43.

2. Če proizvajalec nima dovoljenja za promet, pristojnim organom, odgovornim za izdajo potrdila iz odstavka 1, predloži izjavo, v kateri pojasni, zakaj dovoljenje za promet ni na voljo.

ODDELEK 2

PROIZVODNJA, UVOZ IN DISTRIBUCIJA UČINKOVIN

Člen 156

Proizvodnja učinkovin

Za namene te direktive proizvodnja učinkovin, ki se uporabljajo v procesu proizvodnje zdravila, vključuje tako celotno kot delno proizvodnjo ali uvoz učinkovine in različne postopke delitve na manjše enote, pakiranja ali predstavitve pred njeno vključitvijo v zdravilo, vključno s ponovnim pakiranjem ali ponovnim označevanjem, kot ga opravlja distributer učinkovin.

Člen 157

Registracija uvoznikov, proizvajalcev in distributerjev učinkovin

1. Proizvajalci, uvozniki in distributerji učinkovin, ki imajo sedež v Uniji, registrirajo svojo dejavnost pri pristojnem organu države članice, v kateri imajo sedež.

2. Obrazec za registracijo, ki se predloži v elektronski obliki, vsebuje vsaj naslednje informacije:

   (a) ime ali naziv podjetja in stalni naslov;

   (b) učinkovine, ki se bodo uvažale, proizvajale ali distribuirale;

   (c) podatke o prostorih in tehnični opremi za dejavnost podjetja.

3. Osebe iz odstavka 1 pristojnemu organu države članice predložijo obrazec za registracijo v elektronski obliki vsaj 60 dni pred načrtovanim začetkom dejavnosti.

4. Pristojni organ države članice se lahko na podlagi ocene tveganja odloči za izvedbo inšpekcijskega pregleda. Če pristojni organ države članice vlagatelja v 60 dneh od prejema obrazca za registracijo obvesti, da bo izveden inšpekcijski pregled, se dejavnost ne začne izvajati, dokler pristojni organ države članice vlagatelja ne obvesti, da jo lahko začne izvajati. Če pristojni organ države članice v 60 dneh od prejema obrazca za registracijo vlagatelja ne obvesti, da bo izveden inšpekcijski pregled, lahko vlagatelj začne izvajati dejavnost.

5. Osebe iz odstavka 1 pristojnemu organu države članice vsako leto po elektronski poti sporočijo popis sprememb v zvezi z informacijami, navedenimi v obrazcu za registracijo. Vse spremembe, ki bi lahko vplivale na kakovost ali varnost učinkovin, ki se proizvajajo, uvažajo ali distribuirajo, je treba nemudoma sporočiti.

6. Pristojni organ države članice vnese informacije, zagotovljene v skladu z odstavkom 2, v podatkovno zbirko Unije iz člena 188(15).

Člen 158

Pogoji za uvoz učinkovin

1. Države članice sprejmejo ustrezne ukrepe, s katerimi zagotovijo, da so proizvodnja, uvoz in distribucija učinkovin na njihovem ozemlju, vključno z učinkovinami, namenjenimi za izvoz, v skladu z načeli dobre proizvodne prakse in dobre distribucijske prakse za učinkovine, določenimi v delegiranih aktih, sprejetih v skladu s členom 160.

2. Učinkovine se uvozijo samo, če so izpolnjeni naslednji pogoji:

   (a) učinkovine so bile proizvedene v skladu z načeli dobre proizvodne prakse, ki so vsaj enakovredna tistim, ki jih je določila Unija v skladu s členom 160, in

   (b) učinkovinam je priloženo pisno potrdilo pristojnega organa tretje države izvoznice, v katerem je navedeno, da:

      (i) so načela dobre proizvodne prakse, ki se uporabljajo za mesto proizvodnje, kjer se proizvaja izvožena učinkovina, vsaj enakovredna načelom, ki jih je določila Unija v skladu s členom 160;

      (ii) se na zadevnem mestu proizvodnje izvajajo redne, stroge in pregledne kontrole ter učinkovito izvršujejo dobre proizvodne prakse, vključno s ponavljajočimi in nenapovedanimi inšpekcijskimi pregledi, da se zagotovi varovanje javnega zdravja, ki je vsaj enakovredno varovanju v Uniji, in

      (iii) v primeru ugotovitev v zvezi z neskladnostjo tretja država izvoznica Uniji brez nepotrebnega odlašanja predloži informacije o takih ugotovitvah.

3. Pogoji iz odstavka 2, točka (b), se ne uporabljajo, če je država izvoznica vključena na seznam iz člena 159(2).

4. Kateri koli pristojni organ države članice lahko odstopi od pogojev iz odstavka 2, točka (b), za obdobje, ki ne presega veljavnosti potrdila o dobri proizvodni praksi, izdanega v skladu s členom 188(13), kadar je mesto proizvodnje učinkovine za izvoz pregledal pristojni organ države članice in je bilo ugotovljeno, da je v skladu z načeli dobre proizvodne prakse, določenimi v skladu s členom 160.

Člen 159

Učinkovine, uvožene iz tretjih držav

1. Komisija na zahtevo tretje države oceni, ali regulativni okvir te države, ki velja za učinkovine, ki se izvozijo v Unijo, ter zadevni nadzor in dejavnosti izvrševanja zagotavljajo raven varovanja javnega zdravja, enakovredno ravni v Uniji.

   Ocena je v obliki pregleda ustrezne dokumentacije, predložene po elektronski poti, in razen v primeru dogovorov iz člena 153(2), ki zajemajo to področje dejavnosti, navedena ocena vključuje pregled regulativnega sistema tretje države na kraju samem, po potrebi pa tudi opazovan inšpekcijski pregled enega ali več mest proizvodnje učinkovin v tretji državi.

2. Komisija lahko na podlagi ocene iz odstavka 1 sprejme izvedbene akte za vključitev tretje države na seznam in uporabo zahtev iz drugega pododstavka. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 214(2).

   Komisija pri ocenjevanju tretje države v skladu z odstavkom 1 upošteva:

   (a) pravila države o dobri proizvodni praksi;

(b) rednost inšpekcijskih pregledov, da se preveri upoštevanje dobre proizvodne prakse;

(c) učinkovitost izvrševanja dobre proizvodne prakse;

(d) rednost in hitrost tretjih držav pri pošiljanju informacij o neskladnih proizvajalcih učinkovin.

3. Komisija redno preverja, ali so izpolnjeni pogoji iz odstavka 1. Prvo preverjanje se opravi najpozneje tri leta po vključitvi tretje države na seznam iz odstavka 2.

4. Komisija izvede oceno iz odstavka 1 in preverjanje iz odstavka 3 v sodelovanju z Agencijo in pristojnimi organi držav članic.

ODDELEK 3

NAČELA DOBRE PROIZVODNE IN DISTRIBUCIJSKE PRAKSE

Člen 160

Pravila, ki se uporabljajo za zdravila in učinkovine

Komisija lahko sprejme izvedbene akte v skladu s členom 214(2) za dopolnitev te direktive z določitvijo:

(a) načel dobre proizvodne in distribucijske prakse za zdravila, ki jih po potrebi dopolnjujejo posebni ukrepi, ki se uporabljajo zlasti za farmacevtske oblike, zdravila ali proizvodne dejavnosti v skladu z dobrimi proizvodnimi načeli;

(b) načel dobre proizvodne in distribucijske prakse za učinkovine.

Kadar je ustrezno, se ta načela določijo v skladu z vsemi načeli dobre prakse, določenimi v katerem koli drugem pravnem okviru Unije.

Člen 161

Pravila, ki se uporabljajo za pomožne snovi

Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 215 za dopolnitev te direktive v zvezi s formalizirano oceno tveganja za določitev ustrezne dobre proizvodne prakse za pomožne snovi iz člena 147(2). Ta ocena tveganja upošteva zahteve drugih ustreznih sistemov kakovosti kakor tudi vir in predvideno uporabo pomožnih snovi ter predhodne primere napak v kakovosti.

Poglavje XII
Promet na debelo in prodaja na daljavo

ODDELEK 1

PROMET NA DEBELO IN POSREDNIŠTVO ZDRAVIL

Člen 162

Promet z zdravili na debelo

1. Brez poseganja v člen 5 države članice sprejmejo vse ustrezne ukrepe, da na svojem ozemlju zagotovijo distribucijo samo tistih zdravil, za katere je bilo izdano dovoljenje za promet v skladu z zakonodajo Unije.

2. V primeru prometa na debelo, vključno s skladiščenjem, se za zdravila uporablja centralizirano dovoljenje za promet ali nacionalno dovoljenje za promet.

3. Distributerji, ki nameravajo uvažati zdravilo iz druge države članice, o svoji nameri za uvoz zdravila uradno obvestijo imetnika dovoljenja za promet in pristojni organ države članice, v katero se bo zdravilo uvozilo.

4. V primeru zdravil, ki jih zajema nacionalno dovoljenje za promet, uradno obvestilo iz odstavka 3 pristojnemu organu države članice ne posega v dodatne postopke iz zakonodaje te države članice in v pristojbine, ki se plačajo pristojnemu organu države članice za proučitev uradnega obvestila.

5. V primeru zdravil, ki jih zajema centralizirano dovoljenje za promet, distributer enako uradno obvestilo iz odstavka 3 predloži Agenciji, ki bo odgovorna za preverjanje, ali se upoštevajo pogoji, določeni v zakonodaji Unije o zdravilih in dovoljenjih za promet. Za to preverjanje se Agenciji plača pristojbina.

Člen 163

Dovoljenje za promet z zdravili na debelo

1. Pristojni organ zadevne države članice sprejme vse ustrezne ukrepe za zagotovitev, da je za promet z zdravili na debelo potrebno dovoljenje za opravljanje dejavnosti veletrgovca z zdravili (v nadaljnjem besedilu: dovoljenje za promet na debelo). V dovoljenju za promet na debelo so navedeni prostori, zdravila in postopki prometa na debelo, za katere velja.

2. Da se osebe, ki imajo dovoljenje ali pravico, da izdajajo zdravila javnosti, lahko vključijo v promet z zdravili na debelo, morajo pridobiti dovoljenje iz odstavka 1.

3. Dovoljenje za proizvodnjo, ki se zahteva v skladu s členom 142, vključuje dovoljenje za promet na debelo z zdravili, ki jih zajema. Dovoljenje za promet na debelo ne oprošča obveznosti iz člena 142 glede pridobitve dovoljenja za proizvodnjo in izpolnjevanja pogojev, določenih v zvezi s tem, tudi če je proizvodnja ali uvoz drugotnega pomena.

4. Pristojni organ zadevne države članice vnese informacije v zvezi z dovoljenji za promet na debelo v podatkovno zbirko Unije iz člena 188(15).

5. Pristojni organ države članice, ki je izdal dovoljenje za promet na debelo za prostore na njenem ozemlju, zagotovi, da se kontrole oseb, pooblaščenih za opravljanje dejavnosti veletrgovca z zdravili, in inšpekcijski pregledi njihovih prostorov izvajajo primerno pogosto.

   Pristojni organ države članice, ki je izdal dovoljenje za promet na debelo, začasno odvzame ali odvzame dovoljenje, če pogoji za izdajo dovoljenja iz člena 162 niso več izpolnjeni. V takem primeru država članica o tem nemudoma obvesti druge države članice in Komisijo.

6. Kadar pristojni organ države članice meni, da dovoljenje za promet na debelo, ki ga je izdal pristojni organ druge države članice, ne izpolnjuje pogojev za izdajo dovoljenja za promet na debelo iz člena 162, o tem nemudoma obvesti Komisijo in pristojni organ druge države članice. Pristojni organ druge države članice sprejme

ukrepe, za katere meni, da so potrebni, ter o teh ukrepih in razlogih zanje obvesti Komisijo in pristojni organ prve države članice.

Člen 164

Zahteve za dovoljenje za promet na debelo

1. Vlagatelji za pridobitev dovoljenja za promet na debelo vložijo vlogo v elektronski obliki pri pristojnem organu zadevne države članice.

2. Vloga iz odstavka 1 vsebuje naslednje podatke:

   (a) potrdilo in dokazilo, da imajo vlagatelji na voljo ustrezne in dovolj velike prostore, objekte in opremo za zagotovitev ustreznega skladiščenja in distribucije zdravil;

   (b) potrditev in dokazilo, da imajo vlagatelji na voljo ustrezno usposobljeno osebje in zlasti usposobljeno osebo, imenovano za odgovorno, ki izpolnjujejo pogoje, določene v zakonodaji zadevne države članice;

   (c) jamstvo o izpolnjevanju obveznosti, ki so vlagatelju naložene v skladu s členom 166.

Člen 165

Izdaja dovoljenja za promet na debelo

1. Uradni predstavniki pristojnega organa zadevne države članice opravijo inšpekcijski pregled, da potrdijo točnost podatkov, predloženih v skladu s členom 164.

   Če se točnost podatkov potrdi v skladu s prvim pododstavkom in najpozneje 90 dni po prejemu vloge, predložene v skladu s členom 164, pristojni organ države članice izda ali zavrne dovoljenje za promet na debelo.

2. Pristojni organ zadevne države članice lahko od vlagatelja zahteva, da v elektronski obliki predloži vse potrebne informacije v zvezi s podatki za izdajo dovoljenja za promet na debelo. V tem primeru se rok iz odstavka 1 prekine, dokler niso predložene potrebne dodatne informacije.

3. Pristojni organ države članice lahko pod določenimi pogoji izda dovoljenje za promet na debelo.

4. Dovoljenje za promet na debelo se uporablja samo za prostore, navedene v dovoljenju.

Člen 166

Obveznosti imetnika dovoljenja za promet na debelo

1. Države članice zagotovijo, da imetniki dovoljenj za promet na debelo:

   (a) imajo na voljo storitve osebja, ki izpolnjuje zakonske zahteve, ki se v državi članici uporabljajo za promet na debelo;

   (b) uradnim predstavnikom pristojnega organa države članice vedno omogočajo dostop do svojih prostorov, objektov in opreme iz člena 164(2), točka (a);

(c) svoje zaloge zdravil, tudi prek finančnih transakcij, pridobivajo samo od oseb, ki imajo dovoljenje za promet na debelo v Uniji ali dovoljenje za proizvodnjo iz člena 163(3);

(d) z zdravili, tudi prek finančnih transakcij, oskrbujejo samo osebe, ki so imetniki dovoljenja za promet na debelo ali ki imajo dovoljenje ali pravico, da izdajajo zdravila javnosti;

(e) se prepričajo, da prejeta zdravila niso ponarejena, tako da preverijo zaščitne elemente na zunanji ovojnini v skladu z zahtevami iz delegiranih aktov, sprejetih v skladu z drugim pododstavkom člena 67(2);

(f) imajo načrt za izredne razmere, ki zagotavlja učinkovito izvajanje morebitnega odpoklica s trga, ki ga odredijo pristojni organi ali se izvede v sodelovanju s proizvajalcem ali imetnikom dovoljenja za promet z zadevnim zdravilom;

(g) vodijo evidenco, v kateri so za vsa prejeta, odpremljena ali posredovana zdravila navedene vsaj naslednje informacije:

(i) datum prejema, odpreme ali posredovanja zdravila,

(ii) ime zdravila,

(iii) količina prejetega, preskrbljenega ali posredovanega zdravila,

(iv) ime in naslov dobavitelja zdravila ali prejemnika, kot je ustrezno,

(v) številka serije zdravila, vsaj za zdravila z zaščitnimi elementi iz člena 67;

(h) evidence iz točke (g), ki morajo biti pristojnim organom držav članic na voljo za inšpekcijski pregled, hranijo za obdobje petih let;

(i) upoštevajo načela dobre distribucijske prakse za zdravila iz člena 160;

(j) vzdržujejo sistem kakovosti, ki določa odgovornosti, postopke in ukrepe za obvladovanje tveganja v zvezi z njihovimi dejavnostmi;

(k) nemudoma obvestijo pristojni organ države članice in po potrebi imetnika dovoljenja za promet o zdravilih, ki jih prejmejo ali jim jih ponudijo in za katera ugotovijo ali sumijo, da so ponarejena;

(l) stalno zagotavljajo ustrezno in neprekinjeno preskrbo z ustreznim izborom zdravil, s katerim zadoščajo zahtevam določenega geografskega območja, in izvedejo zahtevano preskrbo na celotnem zadevnem območju v razumnem časovnem okviru, ki je opredeljen v nacionalni zakonodaji;

(m) sodelujejo z imetniki dovoljenj za promet in pristojnimi organi držav članic v zvezi z zanesljivostjo preskrbe.

2. Kadar se zdravilo pridobi pri drugem veletrgovcu, imetniki dovoljenja za promet na debelo, ki zdravilo pridobijo, preverijo skladnost veletrgovca, ki jih oskrbuje z zdravilom, z načeli dobre distribucijske prakse. To vključuje preverjanje, ali ima veletrgovec, ki oskrbuje z zdravilom, dovoljenje za promet na debelo ali dovoljenje za proizvodnjo iz člena 163(3).

3. Kadar se zdravilo pridobi pri proizvajalcu ali uvozniku, imetniki dovoljenja za promet na debelo preverijo, ali ima proizvajalec ali uvoznik dovoljenje za proizvodnjo.

4. Kadar se zdravilo pridobi s posredovanjem zdravil, imetniki dovoljenja za promet na debelo preverijo, ali oseba, ki posreduje zdravilo, izpolnjuje zahteve iz člena 171.

Člen 167

Obveznost preskrbe z zdravilom

1. V zvezi s preskrbo farmacevtov in oseb, ki imajo dovoljenje ali pravico, da izdajajo zdravila javnosti, z zdravili države članice imetniku dovoljenja za promet na debelo, ki mu ga je izdala druga država članica, ne naložijo nobenih obveznosti, zlasti obveznosti javnih storitev, ki bi bile strožje od obveznosti, naloženih osebam, katerim so same izdale dovoljenje za opravljanje enakovrednih dejavnosti.

2. Veletrgovci z zdravilom, ki je dano v promet v državi članici, v okviru svojih pristojnosti zagotovijo ustrezno in neprekinjeno preskrbo lekarn in oseb, ki imajo dovoljenje za izdajanje zdravil, s tem zdravilom, tako da so pokrite potrebe pacientov v zadevni državi članici.

3. Načini izvajanja tega člena morajo biti utemeljeni, predvsem z varovanjem javnega zdravja, v sorazmerju s ciljem takega varovanja in v skladu z določbami Pogodbe, zlasti z določbami glede prostega pretoka blaga in konkurence.

Člen 168

Dokumentacija, priložena preskrbljenim zdravilom

1. Vsaki preskrbi osebe, ki ima dovoljenje ali pravico, da izdaja zdravila javnosti v zadevni državi članici, z zdravili mora pooblaščeni veletrgovec priložiti dokument, na podlagi katerega je mogoče ugotoviti:

   (a) datum preskrbe;

   (b) ime in farmacevtsko obliko zdravila;

   (c) količino preskrbljenega zdravila;

   (d) ime in naslov dobavitelja zdravila in prejemnika;

   (e) številko serije zdravila vsaj za zdravila z zaščitnimi elementi iz člena 67.

2. Države članice sprejmejo ustrezne ukrepe za zagotovitev, da lahko osebe, ki imajo dovoljenje ali pravico, da izdajajo zdravila javnosti, predložijo informacije, ki omogočajo sledljivost distribucijske poti vsakega zdravila.

Člen 169

Nacionalne zahteve za promet na debelo

Določbe tega poglavja ne preprečujejo uporabe strožjih zahtev, ki jih države članice določijo glede prometa na debelo z:

(a) narkotičnimi ali psihotropnimi snovmi;

(b) zdravili, izdelanimi iz krvi;

(c) imunološkimi zdravili in

(d) radiofarmacevtskimi izdelki.

Člen 170

Promet na debelo v tretje države

Za promet z zdravili na debelo v tretje države se ne uporabljata člen 162 in člen 166(1), točka (c).

Če veletrgovci oskrbujejo z zdravili osebe tretjih držav, zagotovijo, da oskrbujejo samo osebe, ki imajo dovoljenje ali pravico, da prejemajo zdravila za namen prodaje na debelo ali izdajajo zdravila javnosti v skladu z veljavnimi pravnimi in upravnimi določbami zadevne tretje države.

Člen 168 se uporablja za preskrbo oseb v tretjih državah, ki imajo dovoljenje ali pravico, da izdajajo zdravila javnosti, z zdravili.

Člen 171

Posredovanje zdravil

1. Osebe, ki posredujejo zdravila, zagotovijo, da so zdravila, ki jih posredujejo, zajeta v veljavnem dovoljenju za promet.

   Osebe, ki posredujejo zdravila, imajo stalni naslov in kontaktne podatke v Uniji, da lahko pristojni organi držav članic ustrezno identificirajo, locirajo, sporočajo in nadzirajo njihove dejavnosti.

   Zahteve iz člena 166(1), točke (e) do (j), se smiselno uporabljajo za posredovanje zdravil.

2. Osebe lahko posredujejo zdravila le, če so registrirane pri pristojnem organu države članice, v kateri imajo stalni naslov iz drugega pododstavka odstavka 1. Za registracijo te osebe pristojnemu organu v elektronski obliki predložijo vsaj svoje ime, naziv podjetja in stalni naslov. Pristojni organ države članice po elektronski poti nemudoma uradno obvestijo o kakršnih koli spremembah v zvezi z njimi.

   Pristojni organ države članice vnese informacije iz prvega pododstavka v register, ki je javno dostopen.

3. Načela iz člena 160 vključujejo posebne določbe o posredovanju.

4. Za opravljanje inšpekcijskih pregledov iz člena 188 je pristojna država članica, v kateri je registrirana oseba, ki posreduje zdravila.

   Če oseba, ki posreduje zdravila, ne izpolnjuje zahtev iz tega člena, se lahko pristojni organ države članice odloči, da to osebo izbriše iz registra iz odstavka 2. V takem primeru pristojni organ države članice obvesti to osebo o svojem sklepu.

ODDELEK 2

PRODAJA JAVNOSTI NA DALJAVO

Člen 172

Splošne zahteve za prodajo na daljavo

1. Brez poseganja v nacionalno zakonodajo, ki prepoveduje ponujanje zdravil na recept v prodajo javnosti na daljavo prek storitev informacijske družbe, države članice zagotovijo, da se zdravila javnosti ponudijo v prodajo na daljavo prek storitev, kot so

opredeljene v Direktivi (EU) 2015/1535 Evropskega parlamenta in Sveta[41] o določitvi postopka za zbiranje informacij na področju tehničnih predpisov in pravil za storitve informacijske družbe, pod naslednjimi pogoji:

(a) fizična ali pravna oseba, ki ponuja zdravila, ima v skladu z nacionalno zakonodajo države članice, v kateri ima sedež, dovoljenje ali pravico, da izdaja zdravila javnosti tudi na daljavo;

(b) oseba iz točke (a) je državo članico, v kateri ima sedež, uradno obvestila vsaj o naslednjih informacijah:

(i) imenu ali nazivu podjetja ter stalnem naslovu kraja dejavnosti, od koder se zdravila dobavljajo;

(ii) datumu začetka dejavnosti ponujanja zdravil v prodajo javnosti na daljavo prek storitev informacijske družbe;

(iii) naslovu spletišča, ki se uporablja v ta namen, in vseh drugih zadevnih informacijah, ki so potrebne za identifikacijo tega spletišča;

(iv) če je primerno, receptnem statusu v skladu s poglavjem IV za zdravila, ki se javnosti prodajajo na daljavo prek storitev informacijske družbe.

Te informacije se po potrebi posodobijo;

(c) zdravila so skladna z nacionalno zakonodajo namembne države članice v skladu s členom 5(1);

(d) brez poseganja v zahteve po informacijah iz Direktive 2000/31/ES Evropskega parlamenta in Sveta[42] spletišče, ki ponuja zdravila, vsebuje vsaj:

(i) kontaktne podatke pristojnega organa države članice ali organa, uradno obveščenega v skladu s točko (b);

(ii) hiperpovezavo do spletišča iz člena 174 države članice sedeža;

(iii) skupni logotip iz člena 173, ki je jasno prikazan na vsaki strani spletišča, ki se nanaša na ponudbo zdravil za prodajo javnosti na daljavo. Skupni logotip vsebuje hiperpovezavo do vnosa osebe na seznamu iz člena 174(1), točka (c).

2. Države članice lahko na podlagi razlogov varovanja javnega zdravja določijo pogoje za prodajo zdravil na drobno na njihovem ozemlju za namene prodaje javnosti na daljavo prek storitev informacijske družbe.

3. Brez poseganja v Direktivo 2000/31/ES in zahteve iz tega oddelka države članice sprejmejo potrebne ukrepe, s katerimi zagotovijo, da se za osebe, ki niso navedene v odstavku 1 in javnosti ponujajo zdravila za prodajo na daljavo prek storitev informacijske družbe ter poslujejo na njihovem ozemlju, uporabljajo učinkovite, sorazmerne in odvračilne kazni.

---

41 Direktiva (EU) 2015/1535 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 9. septembra 2015 o določitvi postopka za zbiranje informacij na področju tehničnih predpisov in pravil za storitve informacijske družbe (UL L 241, 17.9.2015, str. 1).

42 Direktiva 2000/31/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 8. junija 2000 o nekaterih pravnih vidikih storitev informacijske družbe, zlasti elektronskega poslovanja na notranjem trgu (Direktiva o elektronskem poslovanju) (UL L 178, 17.7.2000, str. 1).

Člen 173

Zahteve za skupni logotip

1. Oblikuje se skupni logotip, ki je prepoznaven po vsej Uniji in ki hkrati omogoči prepoznavo države članice, v kateri ima sedež oseba, ki ponuja zdravila v prodajo javnosti na daljavo. Ta logotip je vidno prikazan na spletiščih, ki ponujajo zdravila v prodajo javnosti na daljavo v skladu s členom 172(1), točka (d).

2. Komisija za uskladitev uporabe tega skupnega logotipa sprejme izvedbene akte glede:

   (a) tehničnih, elektronskih in kriptografskih zahtev za preverjanje avtentičnosti skupnega logotipa;

   (b) zasnove skupnega logotipa.

   Ti izvedbeni akti se po potrebi spremenijo, da se upošteva tehnični in znanstveni napredek. Navedeni izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom iz člena 214(2).

Člen 174

Informacije o izdajanju javnosti na daljavo

1. Vsaka država članica vzpostavi spletišče, ki vsebuje vsaj:

   (a) informacije o nacionalni zakonodaji, ki se uporablja za ponujanje zdravil v prodajo javnosti na daljavo prek storitev informacijske družbe, vključno z informacijami o tem, da se razvrščanje zdravil in pogoji za preskrbo z njimi med državami članicami lahko razlikujejo;

   (b) informacije o namenu skupnega logotipa;

   (c) seznam oseb, ki ponujajo zdravila v prodajo javnosti na daljavo prek storitev informacijske družbe v skladu s členom 172, in njihove spletne naslove;

   (d) osnovne informacije o tveganjih, povezanih z zdravili, ki se javnosti nezakonito izdajajo prek storitev informacijske družbe.

   To spletišče vsebuje tudi hiperpovezavo do spletišča iz odstavka 2.

2. Agencija vzpostavi spletišče, na katerem so na voljo informacije iz prvega pododstavka odstavka 1, točki (b) in (d), informacije o veljavni zakonodaji Unije o ponarejenih zdravilih in hiperpovezave do spletišč držav članic iz odstavka 1. Na spletišču Agencije je izrecno navedeno, da spletišča držav članic vsebujejo informacije o osebah, ki imajo dovoljenje ali pravico, da v zadevni državi članici izdajajo zdravila s prodajo na daljavo.

3. Komisija v sodelovanju s pristojnimi organi izvaja ali spodbuja splošni javnosti namenjene informacijske kampanje o tveganjih, povezanih s ponarejenimi zdravili. Te kampanje ozaveščajo potrošnike o tveganjih, povezanih z zdravili, ki se nezakonito dobavljajo s prodajo na daljavo, ter o vlogi skupnega logotipa in spletišč iz odstavkov 1 in 2.

Poglavje XIII
Oglaševanje

Člen 175

Opredelitev oglaševanja zdravil

1. Za namene tega poglavja „oglaševanje zdravil“ vključuje vse oblike obveščanja od vrat do vrat, agitiranja ali spodbujanja z namenom, da se promovira predpisovanje, izdajanje, prodaja ali potrošnja zdravil.

   Vključuje zlasti:

   (a) oglaševanje zdravil širši javnosti;

   (b) oglaševanje zdravil osebam, usposobljenim za predpisovanje, aplikacijo ali izdajanje zdravil;

   (c) obiske strokovnih sodelavcev za prodajo zdravil pri osebah, usposobljenih za predpisovanje zdravil;

   (d) preskrbo z vzorci zdravil;

   (e) zagotavljanje spodbujanja k predpisovanju ali izdajanju zdravil z darili, ponujanjem ali obljubljanjem koristi ali premij, v denarju ali v naravi, razen če je dejanska vrednost daril majhna;

   (f) sponzoriranje promocijskih srečanj, ki jih obiskujejo osebe, usposobljene za predpisovanje ali izdajanje zdravil;

   (g) sponzoriranje znanstvenih kongresov, ki se jih udeležijo osebe, usposobljene za predpisovanje ali izdajanje zdravil, zlasti v obliki plačila povezanih potnih stroškov in stroškov nastanitve;

   (h) oglaševanje, povezano z zdravili, ki pa se ne nanaša na določena zdravila.

2. To poglavje ne zajema:

   (a) označevanja in navodil za uporabo, kar urejajo določbe poglavja VI;

   (b) dopisovanja, po možnosti s priloženimi gradivi, ki niso promocijske narave in so potrebna kot odgovor na specifična vprašanja o določenem zdravilu;

   (c) informativnih objav o dejstvih in referenčnega gradiva, na primer v zvezi s spremembami na ovojnini, opozorili o neželenih učinkih kot delom splošnih previdnostnih ukrepov, prodajnimi katalogi in ceniki, ki ne vključujejo navedb o lastnostih zdravila;

   (d) informacij v zvezi z zdravjem ljudi ali boleznimi, kadar ni nobenega napotila, tudi posrednega ne, na zdravila.

Člen 176

Splošne določbe o oglaševanju zdravil

1. Države članice prepovejo vsakršno oglaševanje zdravila, za katerega dovoljenje za promet ni bilo izdano.

2. Vsi elementi oglaševanja zdravila morajo biti v skladu s podatki, navedenimi v povzetku glavnih značilnostih zdravila.

3. Oglaševanje zdravila:

(a) spodbuja smotrno uporabo zdravila, tako da zdravilo predstavlja objektivno in brez pretiravanja o njegovih lastnostih;

(b) je točno, preverljivo in ni zavajajoče.

4. Prepovedana je vsaka oblika oglaševanja, katerega namen je negativno izpostaviti drugo zdravilo. Prepovedano je tudi oglaševanje, ki kaže na to, da je zdravilo varnejše ali učinkovitejše od drugega zdravila, razen če je to dokazano in podprto s povzetkom glavnih značilnosti zdravila.

Člen 177

Omejitve oglaševanja zdravil

1. Države članice prepovejo, da se širši javnosti oglašujejo zdravila, ki:

(a) se izdajajo le na recept v skladu s poglavjem IV;

(b) vsebujejo snovi, ki so na podlagi mednarodnih konvencij razvrščene kot psihotropne ali narkotične snovi.

2. Širši javnosti je dovoljeno oglaševati zdravila, ki so zaradi svoje sestave in namena namenjena in oblikovana za uporabo brez posredovanja zdravnika za diagnostične namene ali za predpisovanje ali spremljanje zdravljenja, po nasvetu farmacevta, če je to potrebno.

3. Države članice lahko na svojem ozemlju prepovejo, da se širši javnosti oglašujejo zdravila, za katera je možno povračilo stroškov.

4. Prepoved iz odstavka 1 se ne uporablja v primeru kampanj za cepljenje, ki ga izvaja industrija in ga odobrijo pristojni organi držav članic.

5. Prepoved iz odstavka 1 se uporablja brez poseganja v člen 21 Direktive 2010/13/EU.

6. Države članice industriji prepovejo neposredno razdeljevanje zdravil javnosti v promocijske namene.

Člen 178

Oglaševanje širši javnosti

1. Brez poseganja v člen 177 se celotno oglaševanje zdravila širši javnosti:

(a) pripravi tako, da je jasno, da gre za reklamno sporočilo ter, da je izdelek jasno predstavljen kot zdravilo;

(b) da vključuje najmanj naslednje podatke:

(i) ime zdravila in splošno ime, če zdravilo vsebuje samo eno učinkovino;

(ii) informacije, potrebne za pravilno uporabo zdravila;

(iii) jasno čitljivo povabilo uporabniku, da natančno prebere navodila na navodilu za uporabo ali na zunanji ovojnini, odvisno od primera.

2. Države članice se lahko odločijo, da lahko oglaševanje zdravila širši javnosti, ne glede na odstavek 1, vključuje le ime zdravila ali njegove učinkovine ali blagovno znamko, če je namenjena izključno kot opomnik.

Člen 179

Omejitve oglaševanja širši javnosti

1. Oglaševanje zdravila širši javnosti ne vsebuje gradiva, ki:

   (a) daje vtis, da sta posvet z zdravnikom ali kirurški poseg nepotrebna, zlasti z nudenjem diagnoze ali predlogom zdravljenja po pošti;

   (b) nakazuje, da so učinki jemanja zdravila zagotovljeni, da ni neželenih učinkov ali da je zdravilo boljše kot ali enakovredno drugemu zdravljenju ali drugemu zdravilu;

   (c) nakazuje, da se zdravje osebe lahko izboljša z jemanjem zdravila;

   (d) nakazuje, da bi nejemanje zdravila lahko vplivalo na zdravje osebe;

   (e) je usmerjeno izključno ali pretežno v otroke;

   (f) se sklicuje na priporočilo znanstvenikov, zdravstvenih delavcev ali oseb, ki niso ne eno ne drugo, pa bi zaradi svoje slave lahko spodbujale potrošnjo zdravil;

   (g) nakazuje, da je zdravilo živilo, kozmetični ali drug potrošniški izdelek;

   (h) nakazuje, da se varnost ali učinkovitost zdravila pripisuje dejstvu, da je naravnega izvora;

   (i) bi zaradi opisa ali podrobne predstavitve anamneze lahko privedlo do napačne samodiagnoze;

   (j) se ob uporabi neprimernih, vznemirljivih ali zavajajočih izrazov sklicuje na možnosti okrevanja;

   (k) ob uporabi neprimernih, vznemirljivih ali zavajajočih izrazov prikazuje slikovne predstavitve sprememb v človeškem telesu, ki jih je povzročila bolezen ali poškodba, ali delovanje zdravila na človeško telo ali dele telesa.

2. Prepoved iz odstavka 1, točka (d), se ne uporablja za kampanje cepljenja iz člena 177(4).

Člen 180

Oglaševanje osebam, usposobljenim za predpisovanje, aplikacijo ali izdajanje zdravil

1. Vsako oglaševanje zdravila osebam, usposobljenim za predpisovanje, aplikacijo ali izdajanje takih zdravil, vključuje:

   (a) osnovne informacije v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila;

   (b) receptni status zdravila glede na izdajanje.

   Države članice lahko tudi zahtevajo, da tako oglaševanje vključuje prodajno ceno ali okvirno ceno za različne predstavitve ter pogoje za povračilo stroškov s strani organov socialnega varstva.

2. Države članice se lahko odločijo, da lahko oglaševanje zdravila osebam, usposobljenim za predpisovanje, aplikacijo ali izdajanje takih zdravil, ne glede na odstavek 1 vključuje le ime zdravila ali njegovo mednarodno nelastniško ime, če to obstaja, ali blagovno znamko, če je namenjena izključno kot opomnik.

Člen 181

Podporna dokumentacija za oglaševanje osebam, usposobljenim za predpisovanje, aplikacijo ali izdajanje zdravil

1. Vsaka dokumentacija v zvezi z zdravilom, ki se kot del promocije tega zdravila posreduje osebam, usposobljenim za predpisovanje, aplikacijo ali izdajanje zdravila, vsebuje vsaj podatke iz člena 180(1) in navaja datum, ko je bila pripravljena ali nazadnje revidirana.

2. Vse informacije v dokumentaciji iz odstavka 1 so točne, posodobljene, preverljive in dovolj popolne, da prejemniku omogočijo oblikovanje lastnega mnenja o terapevtski vrednosti zadevnega zdravila.

3. Navedbe in preglednice ter ostalo slikovno gradivo iz medicinskih revij ali drugih znanstvenih del se v dokumentaciji iz odstavka 1 verodostojno povzame s točno navedbo virov.

Člen 182

Obveznosti v zvezi s strokovnimi sodelavci za prodajo zdravil

1. Strokovni sodelavci za prodajo zdravil v podjetju, v katerem so zaposleni, prejmejo ustrezno usposabljanje in imajo dovolj strokovnega znanja, da lahko zagotovijo natančne in čim popolnejše informacije o zdravilih, ki jih promovirajo. Informacije, ki jih predložijo strokovni sodelavci za prodajo zdravil, so v skladu s členom 176.

2. Ob vsakem obisku strokovni sodelavci za prodajo zdravil obiskanim osebam posredujejo ali jim dajo na voljo povzetke glavnih značilnosti zdravila, ki ga predstavljajo, skupaj s podrobnostmi o ceni in pogojih za povračilo stroškov iz drugega pododstavka člena 180(1), če to dovoljuje zakonodaja države članice.

3. Strokovni sodelavci za prodajo zdravil posredujejo strokovni službi iz člena 187(1) vse informacije o uporabi zdravil, ki jih oglašujejo, s posebno navedbo kakršnih koli neželenih učinkov, o katerih so jim poročale obiskane osebe.

Člen 183

Promocija zdravil

1. Pri promocijah zdravil se ne sme dajati, ponujati ali obljubljati daril, denarnih ugodnosti ali nuditi materialne koristi osebam, usposobljenim za predpisovanje ali izdajanje zdravil, razen če so ti majhne vrednosti in se lahko uporabljajo za opravljanje zdravstvene ali lekarniške dejavnosti.

2. Gostoljubnost na promocijskih srečanjih je vedno strogo omejena na njihov glavni namen, deležne pa je smejo biti le osebe, ki so usposobljene za predpisovanje ali izdajanje zdravil.

3. Osebe, usposobljene za predpisovanje ali izdajanje zdravil, se ne potegujejo za kakršne koli materialne spodbude, ki so prepovedane na podlagi odstavka 1 ali so v nasprotju z odstavkom 2, in takih spodbud ne sprejemajo.

4. Pravila iz odstavkov 1, 2 in 3 ne vplivajo na obstoječe ukrepe ali poslovno prakso držav članic v zvezi s cenami, maržami in popusti.

Člen 184

Gostoljubnost na znanstvenih dogodkih

Določbe člena 183(1) ne preprečujejo neposredne ali posredne gostoljubnosti ob dogodkih, katerih cilji so v celoti strokovni ali znanstveni. Taka gostoljubnost je vedno strogo omejena na glavni znanstveni cilj dogodka. Deležne so ga lahko le osebe, usposobljene za predpisovanje ali izdajanje zdravil.

Člen 185

Zagotavljanje vzorcev zdravil

1. Brezplačni vzorci zdravil se izjemoma zagotovijo le osebam, usposobljenim za predpisovanje zdravil, in pod naslednjimi pogoji:

   (a) število vzorcev za vsako zdravilo na recept mora biti vsako leto omejeno;

   (b) vsi vzorci se dobavijo na pisno zahtevo, ki jo osebe, usposobljene za predpisovanje ali izdajanje zdravil, podpišejo in opremijo z datumom;

   (c) osebe, usposobljene za preskrbo z vzorci, vzdržujejo ustrezen sistem nadzora in odgovornosti;

   (d) noben vzorec ne sme biti večji od najmanjše predstavitve na trgu;

   (e) vsak vzorec mora biti označen z napisom „brezplačen zdravniški vzorec – ni za prodajo“, ali z drugimi besedami z enakim pomenom;

   (f) vsem vzorcem je priložen izvod povzetka glavnih značilnosti zdravila;

   (g) ni dovoljeno dobavljati vzorcev zdravil, ki vsebujejo snovi, ki so na podlagi mednarodnih konvencij razvrščene kot psihotropne ali narkotične snovi.

2. Izjemoma se lahko pod pogoji iz odstavka 1 zagotovijo brezplačni vzorci zdravil brez recepta tudi osebam, usposobljenim za njihovo izdajanje.

3. Države članice lahko še dodatno omejijo razdeljevanje vzorcev nekaterih zdravil.

Člen 186

Izvajanje določb o oglaševanju v državah članicah

1. Države članice zagotovijo ustrezne in učinkovite postopke za nadzor oglaševanja zdravil. Take metode, ki lahko temeljijo na sistemu predhodnega preverjanja, v vsakem primeru vključujejo pravne določbe, na podlagi katerih lahko osebe ali organizacije, za katere se v skladu z nacionalno zakonodajo šteje, da imajo zakonit interes za prepoved vsakega oglaševanja, ki ni v skladu s tem poglavjem, sprožijo sodni postopek proti takemu oglaševanju ali tak oglas prijavijo pri pristojnem organu države članice, da odloči o pritožbah ali sproži ustrezen sodni postopek.

2. V skladu s pravnimi določbami iz odstavka 1 države članice na sodišča ali pristojne organe držav članic prenesejo pooblastila, ki jim v primerih, za katere menijo, da so taki ukrepi potrebni, ob upoštevanju vseh zadevnih interesov in zlasti javnega interesa omogočajo, da:

   (a) odredijo prenehanje zavajajočega oglaševanja ali sprožijo ustrezen sodni postopek za odreditev prenehanja zavajajočega oglaševanja ali

(b) če zavajajoči oglas še ni objavljen, se pa objava bliža, zahtevajo prepoved ali sprožijo ustrezen sodni postopek za prepoved take objave.

Države članice na sodišča ali pristojne organe držav članic prenesejo pooblastila iz prvega pododstavka, točki (a) in (b), tudi brez dokaza o dejanski izgubi ali škodi ali o nameri ali malomarnosti oglaševalca.

3. Države članice določijo, da se ukrepi iz odstavka 2 sprejmejo po pospešenem postopku z začasnim ali dokončnim učinkom.

Države članice same odločijo, katero od obeh možnosti iz prvega pododstavka bodo izbrale.

4. Države članice lahko na sodišča ali pristojne organe držav članic prenesejo pooblastila, ki jim omogočajo, da z namenom odprave nadaljnjih učinkov zavajajočega oglaševanja, za prenehanje katerega je bil izdan dokončen sklep:

(a) zahtevajo celotno ali delno objavo tega sklepa in to v obliki, ki se jim zdi primerna;

(b) da dodatno zahtevajo objavo popravka.

5. Odstavki 1 do 4 ne izključujejo prostovoljnega nadzora oglaševanja zdravil, ki ga opravljajo samoregulativni organi, in uporabe takih organov, če je postopek pred temi organi mogoč poleg sodnih ali upravnih postopkov iz odstavka 1.

Člen 187

Izvajanje določb o oglaševanju s strani imetnika dovoljenja za promet

1. Imetniki dovoljenj za promet v okviru svojega podjetja ali nepridobitnih subjektov ustanovijo strokovno službo, odgovorno za informacije o zdravilih, ki jih dajejo v promet.

2. Imetnik dovoljenja za promet:

(a) da na voljo ali sporoči pristojnim organom držav članic ali organom, odgovornim za spremljanje oglaševanja zdravil, vzorec vseh oglasov, ki izhajajo iz njegovega podjetja ali nepridobitnih subjektov, skupaj z izjavo, v kateri so navedeni naslovniki, način razširjanja oglasa in datum prvega razširjanja;

(b) zagotovi, da je oglaševanje zdravil, ki ga izvaja njegovo podjetje ali nepridobitni subjekti, v skladu z zahtevami iz tega poglavja;

(c) preveri, ali so strokovni sodelavci za prodajo zdravil, ki jih zaposluje njegovo podjetje ali nepridobitni subjekti, ustrezno usposobljeni in izpolnjujejo obveznosti iz odstavkov 2 in 3 člena 182;

(d) pristojnim organom držav članic ali organom, odgovornim za spremljanje oglaševanja zdravil, zagotovi informacije in pomoč, ki jih potrebujejo za izvajanje svojih pristojnosti;

(e) zagotovi, da se sklepi, ki jih sprejmejo pristojni organi držav članic ali organi, odgovorni za spremljanje oglaševanja zdravil, nemudoma in v celoti upoštevajo.

3. Države članice ne prepovejo sodelovanja pri promociji zdravila med imetnikom dovoljenja za promet in enim ali več podjetji, ki jih ta imenuje.

Poglavje XIV
Nadzor in kontrole

ODDELEK 1

NADZOR

Člen 188

Sistem nadzora in inšpekcijskih pregledov

1. Pristojni organ zadevne države članice v sodelovanju z Agencijo in po potrebi drugimi državami članicami zagotovi skladnost s pravili te direktive, in sicer z načeli dobre proizvodne prakse in dobre distribucijske prakse iz členov 160 in 161.

   Za namene prvega pododstavka ima pristojni organ države članice vzpostavljen sistem nadzora, ki vključuje naslednje ukrepe:

   (a) napovedane in po potrebi nenapovedane inšpekcijske preglede na kraju samem;

   (b) inšpekcijske preglede na daljavo, kadar je to upravičeno;

   (c) ukrepe za nadzor skladnosti;

   (d) učinkovito spremljanje ukrepov iz točk (a), (b) in (c).

2. Pristojni organi zadevne države članice in Agencija si izmenjujejo informacije o načrtovanih ali izvedenih inšpekcijskih pregledih iz drugega pododstavka odstavka 1, točki (a) in (b), ter sodelujejo pri usklajevanju takih inšpekcijskih pregledov.

3. Pristojni organ države članice zagotovi, da ukrepe iz drugega pododstavka odstavka 1 izvajajo uradni predstavniki pristojnega organa države članice:

   (a) ustrezno pogosto glede na tveganje, v prostorih proizvajalcev zdravil v Uniji ali tretjih državah ali v zvezi z njihovimi dejavnostmi, po potrebi tudi na centralnih ali decentraliziranih mestih in v prostorih veletrgovcev z zdravili v Uniji ali v zvezi z njihovimi dejavnostmi;

   (b) ustrezno pogosto glede na tveganje, v prostorih proizvajalcev učinkovin v Uniji ali tretjih državah ali v zvezi z njihovimi dejavnostmi ter v prostorih uvoznikov ali distributerjev učinkovin v Uniji ali v zvezi z njihovimi dejavnostmi.

4. Za določitev ustrezne pogostosti glede na tveganje iz odstavka 3, točka (b), lahko pristojni organ države članice:

   (a) uporabi poročila o inšpekcijskih pregledih verodostojnih regulativnih organov zunaj Unije;

   (b) upošteva, ali je proizvajalec učinkovine v tretji državi, ki je vključena na seznam iz člena 159(2).

5. Kadar pristojni organ države članice meni, da je to potrebno, zlasti kadar obstajajo razlogi za sum neizpolnjevanja pravil te direktive, vključno z načeli dobre proizvodne prakse in dobre distribucijske prakse iz členov 160 in 161, lahko njegovi uradni predstavniki izvedejo ukrepe iz drugega pododstavka odstavka 1 v prostorih ali pri dejavnostih:

(a) proizvajalcev ali uvoznikov zdravil, ki zaprosijo za dovoljenje za proizvodnjo in uvoz, ali veletrgovcev, ki zaprosijo za dovoljenje za promet na debelo;

(b) proizvajalcev učinkovine, ki zaprosijo za registracijo, ali mest proizvodnje, ki zaprosijo za registracijo kot decentralizirana mesta;

(c) imetnikov dovoljenja za promet;

(d) distributerjev zdravil ali učinkovin v tretjih državah;

(e) proizvajalcev pomožnih snovi, funkcionalnih pomožnih snovi, vhodnih snovi ali intermediatov na ozemlju države članice ali v tretji državi;

(f) uvoznikov pomožnih snovi, funkcionalnih pomožnih snovi, vhodnih snovi ali intermediatov na ozemlju države članice;

(g) oseb, ki posredujejo zdravila, na ozemlju države članice.

6. Ukrepi iz drugega pododstavka odstavka 1 se lahko izvedejo tudi na zahtevo pristojnega organa države članice, Komisije ali Agencije v Uniji ali v tretjih državah ali po potrebi tako, da se Uradni kontrolni laboratorij za preskušanje zdravil ali laboratorij, ki ga je za ta namen imenovala zadevna država članica, zaprosi za testiranje vzorcev.

7. Vsaka država članica zagotovi, da so uradni predstavniki njenih pristojnih organov pooblaščeni in se od njih zahteva, da izvajajo eno ali več naslednjih dejavnosti:

(a) inšpekcijski pregled proizvodnih ali komercialnih obratov proizvajalcev zdravil, učinkovin ali pomožnih snovi ter vseh laboratorijev, ki jih imetnik dovoljenja za proizvodnjo uporablja za izvajanje preverjanj in kontrol v skladu s členom 8;

(b) odvzem vzorcev med inšpekcijskim pregledom ali zahtevanje vzorcev kot del ukrepov iz drugega pododstavka odstavka 1, vključno z vsemi potrebnimi ključnimi testnimi materiali ali reagenti, da bi Uradni kontrolni laboratorij za preskušanje zdravil ali laboratorij, ki ga je v ta namen določila država članica, izvedel neodvisne teste;

(c) pregledovanje prostorov, evidenc, dokumentov in glavnega dosjeja o farmakovigilanci imetnika dovoljenja za promet ali katerega koli podjetja, ki ga imetnik dovoljenja za promet uporablja za izvajanje dejavnosti, opisanih v poglavju IX.

8. Inšpekcijski pregledi iz drugega pododstavka odstavka 1, točki (a) in (b), se izvajajo v skladu z načeli iz člena 190.

9. Po vsakem inšpekcijskem pregledu, opravljenem v skladu z odstavkoma 3 in 5, pristojni organ zadevne države članice izda poročilo o skladnosti pregledanih proizvodnih dejavnosti z dobro proizvodno prakso in dobro distribucijsko prakso iz členov 160 in 161, kot je ustrezno.

10. Pristojni organ države članice, katerega uradni predstavniki so izvedli inšpekcijske preglede v skladu z odstavkoma 3 in 5, posreduje osnutek poročila pregledanemu subjektu.

11. Pred sprejetjem poročila pristojni organ države članice omogoči pregledanemu subjektu predložitev pripomb.

12. Brez poseganja v morebitne dogovore, ki so bili sklenjeni med Unijo in tretjimi državami, lahko država članica, Komisija ali Agencija od proizvajalca zdravila ali

učinkovine s sedežem v tretji državi zahteva, da privoli v inšpekcijski pregled iz tega člena.

13. V 90 dneh po zaključenem inšpekcijskem pregledu, izvedenem v skladu z odstavkoma 3 in 5, pristojni organ zadevne države članice izda pregledanemu subjektu certifikat o skladnosti z dobro proizvodno prakso ali dobro distribucijsko prakso, če rezultati tega inšpekcijskega pregleda pokažejo, da pregledani subjekt ravna v skladu z načeli dobre proizvodne prakse ali dobre distribucijske prakse iz členov 160 in 161.

14. Če rezultati inšpekcijskega pregleda, opravljenega v skladu z odstavki 3, 4 in 5, pokažejo, da pregledani subjekt ne upošteva načel dobre proizvodne prakse ali dobre distribucijske prakse iz členov 160 in 161, pristojni organ zadevne države članice izda izjavo o neskladnosti.

15. Pristojni organ države članice vnese certifikate o dobri proizvodni praksi ali dobri distribucijski praksi v ustrezno podatkovno zbirko Unije, ki jo v imenu Unije upravlja Agencija. V skladu s členom 157 pristojni organ držav članic v to podatkovno zbirko vnese tudi informacije o registraciji uvoznikov, proizvajalcev in distributerjev učinkovin ter decentraliziranih mest, ki izvajajo decentralizirane proizvodne dejavnosti, vključno z njihovo povezavo v podatkovni zbirki do dovoljenja za proizvodnjo centralnega mesta.

16. Če inšpekcijski pregled, opravljen v skladu z odstavkom 5, pokaže, da pregledani subjekt ne izpolnjuje pravnih zahtev ali načel dobre proizvodne prakse ali dobre distribucijske prakse iz členov 160 in 161, se informacije vnesejo v podatkovno zbirko Unije iz odstavka 15.

17. Če dejavnost, ki se izvaja v skladu z odstavkom 7, točka (c), pokaže, da imetnik dovoljenja za promet ne ravna v skladu s sistemom farmakovigilance, kot je opisan v glavnem dosjeju o farmakovigilanci, in s poglavjem IX, pristojni organ zadevne države članice imetnika dovoljenja za promet opozori na pomanjkljivosti in mu omogoči predložitev pripomb.

V takem primeru zadevna država članica o tem obvesti druge države članice, Agencijo in Komisijo.

Kadar je to primerno, zadevna država članica sprejme potrebne ukrepe, s katerimi zagotovi, da se za imetnika dovoljenja za promet uporabljajo učinkovite, sorazmerne in odvračilne kazni, kot je določeno v členu 206.

Člen 189

Sodelovanje pri inšpekcijskih pregledih

1. Na zahtevo enega ali več pristojnih organov lahko inšpekcijske preglede iz člena 188(3) in (5) izvajajo uradni predstavniki iz več kot ene države članice skupaj z inšpektorji Agencije v skladu s členom 52(2), točka (a), [revidirane Uredbe (ES) 726/2004] (v nadaljnjem besedilu: skupni inšpekcijski pregled).

Pristojni organ države članice, ki prejme zahtevo za skupni inšpekcijski pregled, si po najboljših močeh prizadeva sprejeti tako zahtevo ter usklajuje in podpira ta skupni inšpekcijski pregled, kadar:

(a) se dokaže ali obstaja utemeljen sum, da dejavnosti, ki se izvajajo na ozemlju države članice, ki prejme zahtevo, pomenijo tveganje za varnost in kakovost v državi članici pristojnega organa, ki zahteva skupni inšpekcijski pregled;

(b) pristojni organi države članice, ki zahteva skupni inšpekcijski pregled, potrebujejo strokovno tehnično znanje, ki je na voljo v državi članici, ki prejme zahtevo za skupni inšpekcijski pregled;

(c) se pristojni organ države članice, ki prejme zahtevo, strinja, da za izvedbo skupnega inšpekcijskega pregleda obstajajo drugi utemeljeni razlogi, kot so usposabljanje inšpektorjev in izmenjava dobrih praks.

2. Pristojni organi, ki sodelujejo pri skupnem inšpekcijskem pregledu, pred inšpekcijskim pregledom sklenejo sporazum, ki določa vsaj:

(a) obseg in cilj skupnega inšpekcijskega pregleda;

(b) vloge sodelujočih inšpektorjev med inšpekcijskim pregledom in po njem, vključno z imenovanjem organa, ki vodi inšpekcijski pregled;

(c) pooblastila in odgovornosti vsakega pristojnega organa.

3. Pristojni organi, ki sodelujejo pri skupnem inšpekcijskem pregledu, se s tem dogovorom zavežejo, da bodo skupaj priznali rezultate inšpekcijskega pregleda.

4. Kadar se skupni inšpekcijski pregled izvaja v eni od držav članic, pristojni organ, ki vodi skupni inšpekcijski pregled, zagotovi, da se ta pregled izvede v skladu z nacionalno zakonodajo države članice, v kateri se izvaja.

5. Države članice lahko vzpostavijo programe skupnih inšpekcijskih pregledov, da bi olajšale rutinske skupne inšpekcijske preglede. Take programe lahko izvajajo na podlagi sporazuma iz odstavkov 2 in 3.

6. Pristojni organ države članice lahko od drugega pristojnega organa zahteva, da prevzame enega njegovih inšpekcijskih pregledov iz člena 188(3) in (5).

7. Drugi pristojni organ države članice pristojnemu organu, ki je predložil zahtevo, v 10 dneh sporoči, ali sprejme zahtevo za izvedbo inšpekcijskega pregleda. Če jo sprejme, je kot pristojni organ odgovoren za izvajanje inšpekcijskih pregledov v skladu s tem oddelkom.

8. Za namene odstavka 6 in ko je zahteva sprejeta, pristojni organ, ki predloži zahtevo, pristojnemu organu države članice, ki je sprejel zahtevo, pravočasno predloži ustrezne informacije, potrebne za izvedbo inšpekcijskega pregleda.

Člen 190

Smernice za inšpekcijske preglede

1. Komisija lahko sprejme izvedbene akte, s katerimi določi načela, ki se uporabljajo za:

(a) sistem nadzora iz člena 188(1);

(b) skupne inšpekcijske preglede iz člena 189(1);

(c) izmenjavo informacij in sodelovanje pri usklajevanju inšpekcijskih pregledov v sistemu nadzora med državami članicami in Agencijo ter

(d) verodostojne regulativne organe zunaj Unije.

Izvedbeni akti iz prvega pododstavka se sprejmejo v skladu s postopkom iz člena 214(2).

2. Države članice v sodelovanju z Agencijo določijo obliko in vsebino dovoljenja za proizvodnjo iz člena 142(1) in dovoljenja za promet na debelo iz člena 163(1), poročila iz člena 188, certifikatov o dobri proizvodni praksi in certifikatov o dobri distribucijski praksi iz člena 188(13).

ODDELEK 2

KONTROLE

Člen 191

Kontrole zdravil

Države članice sprejmejo vse ustrezne ukrepe, s katerimi zagotovijo, da imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in po potrebi imetnik dovoljenja za proizvodnjo predložita dokaz o opravljenih kontrolah zdravila ali sestavin in o opravljenih kontrolah v vmesni fazi proizvodnega procesa v skladu z metodami iz Priloge I.

Člen 192

Predložitev poročil o kontrolah imunoloških zdravil

Za namene izvajanja člena 191 lahko države članice od proizvajalcev imunoloških zdravil zahtevajo, da pristojnemu organu držav članic predložijo kopije vseh poročil o kontrolah, ki jih podpiše usposobljena oseba v skladu s členom 153.

Člen 193

Kontrola serij določenega zdravila, ki jo izvajajo države članice

1. Kadar država članica meni, da je to potrebno zaradi javnega zdravja, lahko od imetnika dovoljenja za promet z:

   (a) živimi cepivi,

   (b) imunološkimi zdravili, ki se uporabljajo v primarni imunizaciji dojenčkov ali drugih ogroženih skupin,

   (c) imunološkimi zdravili, ki se uporabljajo v javnih zdravstvenih programih imunizacije,

   (d) novimi imunološkimi zdravili ali imunološkimi zdravili, proizvedenimi z uporabo novih ali spremenjenih vrst tehnologije ali novih za določenega proizvajalca, med prehodnim obdobjem, ki je običajno navedeno v dovoljenju za promet,

   zahteva, da predloži vzorce vsake serije iz zbirnega vsebnika ali zdravila za pregled v Uradnem kontrolnem laboratoriju za preskušanje zdravil ali laboratoriju, ki ga je za ta namen pooblastila država članica, pred sprostitvijo v promet, razen če je pristojni organ druge države članice zadevno serijo predhodno pregledal in potrdil, da ustreza odobrenim specifikacijam. V takem primeru se neposredno prizna izjava o skladnosti, ki jo izda druga država članica. Države članice zagotovijo, da se tak pregled opravi v 30 dneh od prejema vzorcev.

2. Če v interesu javnega zdravja zakonodaja države članice tako predpisuje, pristojni organi države članice od imetnika dovoljenja za promet z zdravili, izdelanimi iz človeške krvi ali človeške plazme, lahko zahtevajo, da predloži vzorce vsake serije iz zbirnega vsebnika ali zdravila za preskušanje v Uradnem kontrolnem laboratoriju za preskušanje zdravil ali laboratoriju, ki ga je za ta namen pooblastila država članica, pred sprostitvijo v prost promet, razen če niso zadevne serije pred tem že pregledali pristojni organi druge države članice in potrdili, da ustreza odobrenim specifikacijam. Države članice zagotovijo, da se tak pregled opravi v 60 dneh od prejema vzorcev.

Člen 194

Postopki priprave zdravil, izdelanih iz človeške krvi ali človeške plazme

1. Države članice sprejmejo vse potrebne ukrepe za zagotovitev, da se proizvodni proces in proces čiščenja pri pripravi zdravil, izdelanih iz človeške krvi ali človeške plazme, pravilno validirata, da se dosega konsistentnost med serijami in da se zagotovi, če stanje tehnologije to dopušča, da ni prišlo do specifične virusne kontaminacije.

2. V ta namen proizvajalci uradno obvestijo pristojne organe držav članic o uporabljenem postopku za zmanjšanje ali odstranitev patogenih virusov, ki se lahko prenašajo z zdravili, izdelanimi iz človeške krvi ali človeške plazme. Pristojni organ države članice lahko predloži vzorce iz zbirnega vsebnika ali zdravila za preskušanje v državnem laboratoriju ali laboratoriju, pooblaščenem za ta namen, bodisi med pregledom vloge v skladu s členom 29 bodisi po izdaji dovoljenja za promet.

Poglavje XV
Omejitve dovoljenj za promet

Člen 195

Začasni odvzem, odvzem ali sprememba pogojev dovoljenj za promet

1. Pristojni organi držav članic ali, v primeru centraliziranega dovoljenja za promet, Komisija začasno odvzamejo, odvzamejo ali spremenijo dovoljenje za promet, če menijo, da je zdravilo škodljivo, da ni terapevtsko učinkovito ali da razmerje med koristmi in tveganji ni ugodno ali da njegova kvalitativna in kvantitativna sestava ne ustrezata deklarirani. Šteje se, da zdravilo terapevtsko ni učinkovito, če se ugotovi, da z njim ni mogoče doseči terapevtskih rezultatov.

2. Pristojni organi držav članic ali, v primeru centraliziranega dovoljenja za promet, Komisija lahko začasno odvzamejo, odvzamejo ali spremenijo dovoljenje za promet, če se ugotovi resno tveganje za okolje ali javno zdravje in ga imetnik dovoljenja za promet ne obravnava v zadostni meri.

3. Dovoljenje za promet se lahko začasno odvzame, odvzame ali spremeni tudi, kadar so podrobni podatki v vlogi, kot so določeni v členih 6, 9 do 14 ali prilogah I do V, nepravilni ali niso bili spremenjeni v skladu s členom 90, ali kadar pogoji iz členov 44, 45 in 87 niso bili izpolnjeni ali kontrole iz člena 191 niso bile opravljene.

4. Odstavek 2 se uporablja tudi v primerih, ko proizvodnja zdravila ni izvedena v skladu s podatki, predloženimi v skladu s Prilogo I, ali ko kontrole niso izvedene v skladu s kontrolnimi metodami iz Priloge I.

5. Pristojni organi države članice ali, v primeru centraliziranega dovoljenja za promet, Komisija začasno odvzamejo ali odvzamejo dovoljenje za promet za kategorijo pripravkov ali vse pripravke, kadar katera koli od zahtev iz člena 143 ni več izpolnjena.

Člen 196

Prepoved izdajanja zdravila ali umik zdravila s trga

1. Brez poseganja v ukrepe iz člena 195 pristojni organi držav članic in, v primeru centraliziranega dovoljenja za promet, Komisija sprejmejo vse ustrezne ukrepe, da zagotovijo prepoved izdajanja zdravila in umik zdravila s trga, če menijo, da:

   (a) je zdravilo škodljivo;

   (b) nima terapevtskega učinka;

   (c) razmerje med koristmi in tveganji ni ugodno;

   (d) kvalitativna in kvantitativna sestava zdravila ne ustrezata deklarirani;

   (e) niso bile opravljene kontrole zdravila ali sestavin in kontrole vmesnih faz proizvodnega procesa ali da ni bila izpolnjena katera druga zahteva ali obveznost v zvezi z izdajo dovoljenja za proizvodnjo ali

   (f) je bilo ugotovljeno resno tveganje za okolje ali javno zdravje prek okolja in ga imetnik dovoljenja za promet ne obravnava v zadostni meri.

2. Pristojni organ države članice ali, v primeru centraliziranega dovoljenja za promet, Komisija lahko omeji prepoved izdajanja zdravila ali njegov umik s trga na serije, ki so predmet spora.

3. Pristojni organ države članice ali, v primeru centraliziranega dovoljenja za promet, Komisija lahko za zdravilo, katerega izdajanje je bilo prepovedano ali ki je bilo umaknjeno s trga v skladu z odstavkoma 1 in 2, v izjemnih okoliščinah v prehodnem obdobju dovoli izdajanje zdravila pacientom, ki se z zdravilom že zdravijo.

Člen 197

Domnevno ponarejena zdravila in zdravila z domnevnimi napakami v kakovosti

1. Države članice vzpostavijo sistem, katerega cilj je preprečiti, da bi zdravila, za katera obstaja sum, da so nevarna zdravju, dosegla pacienta.

2. Sistem iz odstavka 1 zajema prejem in obravnavo obvestil o domnevno ponarejenih zdravilih ter o zdravilih z domnevnimi napakami v kakovosti. Sistem zajema tudi odpoklic zdravil s strani imetnikov dovoljenja za promet ali umik zdravil s trga, ki ga pristojni organi držav članic ali, v primeru centraliziranih dovoljenj za promet, Komisija zahtevajo od vseh zadevnih udeležencev v preskrbni verigi med rednim delovnim časom in zunaj njega. Sistem omogoča tudi odpoklic zdravil od pacientov, ki taka zdravila prejmejo, po potrebi ob pomoči zdravstvenih delavcev.

3. Če se za zadevno zdravilo domneva, da pomeni resno tveganje za javno zdravje, pristojni organ države članice, v kateri je bilo zdravilo najprej identificirano, nemudoma posreduje takojšnje opozorilo vsem državam članicam in udeležencem v preskrbni verigi v tej državi članici. Če je verjetno, da so tovrstna zdravila že prišla do pacientov, se v roku 24 ur izda nujna javna objava, da se ta zdravila od pacientov

odpokličejo. Te objave vsebujejo dovolj informacij o domnevni napaki v kakovosti ali ponareditvi in o tveganjih, povezanih s tem.

Člen 198

Začasni odvzem ali odvzem dovoljenja za proizvodnjo

Poleg ukrepov iz člena 196 lahko pristojni organ države članice začasno prekine proizvodnjo ali uvoz zdravil iz tretjih držav ali začasno odvzame ali odvzame dovoljenje za proizvodnjo za kategorijo pripravkov ali vse pripravke, če niso izpolnjeni pogoji iz členov 144, 147, 153 in 191.

Člen 199

Zavrnitev, začasni odvzem ali odvzem v mejah Direktive

1. Dovoljenje za promet z zdravilom se sme zavrniti, začasno odvzeti ali odvzeti le na podlagi določb iz te direktive.

2. Sklep o začasni prekinitvi proizvodnje ali uvoza zdravil iz tretjih držav, prepovedi izdajanja zdravila ali njegovem umiku s trga se lahko sprejme le na podlagi razlogov iz člena 195(5) in člena 196.

Poglavje XVI
Splošne določbe

Člen 200

Pristojni organi držav članic

1. Države članice imenujejo pristojne organe za izvajanje nalog v skladu s to direktivo.

2. Države članice dajo na voljo ustrezna finančna sredstva za zagotovitev osebja in drugih virov, ki jih pristojni organi potrebujejo za izvajanje dejavnosti iz te direktive in [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004].

3. Pristojni organi držav članic pri opravljanju svojih nalog iz te direktive in [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004] sodelujejo med seboj ter z Agencijo in Komisijo, da bi zagotovili pravilno uporabo in ustrezno izvrševanje. Pristojni organi držav članic drug drugemu posredujejo vse potrebne informacije.

4. Pristojni organ države članice lahko za namene opravljanja svojih nalog na področju javnega zdravja ter zlasti vrednotenja in spremljanja zdravil obdeluje osebne zdravstvene podatke iz virov, ki niso klinične študije, da bi izboljšal zanesljivost znanstvene ocene ali preveril trditve vlagatelja ali imetnika dovoljenja za promet.

   Za obdelavo osebnih podatkov na podlagi te direktive se uporabljata uredbi (EU) 2016/679 in (EU) 2018/1725, kot je ustrezno.

Člen 201

Sodelovanje z drugimi organi

1. Države članice pri uporabi te direktive zagotovijo, da se pristojni organi držav članic v primeru vprašanj o regulativnem statusu zdravila v zvezi z njegovo povezavo s snovmi človeškega izvora, kot je navedeno v Uredbi (EU) št. [uredba o SČI], posvetujejo z ustreznimi organi, ustanovljenimi v skladu z navedeno uredbo.

2. Države članice pri uporabi te direktive storijo vse, kar je potrebno, da se zagotovi sodelovanje med pristojnimi organi za zdravila in carinskimi organi.

Člen 202

Izmenjava informacij med državami članicami o dovoljenjih za proizvodnjo zdravil ali promet z zdravili na debelo

1. Države članice sprejmejo vse ustrezne ukrepe za zagotovitev, da si pristojni organi zadevnih držav članic izmenjujejo informacije, ki so primerne za zagotovitev izpolnjevanja zahtev glede dovoljenj iz členov 142 in 163, certifikatov iz člena 188(13) ali dovoljenj za promet.

2. Države članice na utemeljeno zahtevo pošljejo poročilo iz člena 188 v elektronski obliki pristojnim organom druge države članice ali Agenciji.

3. Sklepi, sprejeti v skladu s členom 188(13) ali 188(14), veljajo po vsej Uniji.

4. Vendar če država članica v izjemnih primerih iz razlogov, povezanih z javnim zdravjem, ne more sprejeti sklepov, sprejetih po inšpekcijskem pregledu v skladu s členom 188(1), o tem brez nepotrebnega odlašanja obvesti Komisijo in Agencijo. Agencija obvesti zadevne države članice.

5. Kadar je Komisija obveščena o teh razhajanjih mnenj, lahko po posvetovanju z zadevnimi državami članicami inšpektorja, ki je opravil prvotni pregled, prosi, da opravi ponovni pregled; inšpektorja lahko spremljata še dva inšpektorja iz držav članic, ki niso stranke v sporu.

Člen 203

Informacije o prepovedi izdajanja ali drugem ukrepanju v zvezi z dovoljenjem za promet

1. Vsaka država članica sprejme vse ustrezne ukrepe za zagotovitev, da je Agencija brez nepotrebnega odlašanja obveščena o sklepih o izdaji dovoljenja za promet, zavrnitvi ali odvzemu dovoljenja za promet, preklicu sklepa o zavrnitvi ali odvzemu dovoljenja za promet, prepovedi izdajanja ali umiku zdravila s trga, skupaj z razlogi, na katerih temeljijo ti sklepi.

2. Poleg uradnega obvestila, predloženega v skladu s členom 116 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004], imetnik dovoljenja za promet brez nepotrebnega odlašanja izjavi, ali tak priglašeni ukrep temelji na katerem od razlogov iz člena 195 ali člena 196(1).

3. Imetnik dovoljenja za promet predloži obvestilo v skladu z odstavkom 2 tudi v primerih, kadar se ukrep sprejme v tretji državi in kadar tak ukrep temelji na katerem koli od razlogov iz člena 195 ali člena 196(1).

4. Imetnik dovoljenja za promet poleg tega obvesti Agencijo, kadar ukrep iz odstavka 2 ali 3 temelji na katerem koli od razlogov iz člena 195 ali člena 196(1).

5. Agencija obvestila, prejeta v skladu z odstavkom 4, brez nepotrebnega odlašanja posreduje vsem državam članicam.

6. Države članice zagotovijo, da se Svetovno zdravstveno organizacijo in s kopijo Agencijo takoj ustrezno obvesti o ukrepih, sprejetih v skladu z odstavkoma 1 in 2, ki lahko vplivajo na varovanje javnega zdravja v tretjih državah.

7. Agencija vsako leto objavi seznam zdravil, za katera je bilo dovoljenje za promet v Uniji zavrnjeno, odvzeto ali začasno odvzeto, katerih izdajanje je bilo prepovedano ali ki so bila umaknjena s trga, skupaj z razlogi za tako ukrepanje.

Člen 204

Obveščanje o sklepih v zvezi z dovoljenji za promet

1. V vsakem sklepu iz te direktive, ki ga sprejme pristojni organ države članice, so podrobno navedeni razlogi, na katerih temelji.

2. Tak sklep se zadevni strani predloži skupaj z informacijami o pravnih sredstvih, ki so ji na voljo v skladu z veljavno zakonodajo, in o roku dostopa do takih pravnih sredstev.

3. Sklepi o izdaji ali odvzemu dovoljenja za promet se objavijo.

Člen 205

Dovoljenje za promet z zdravilom iz razlogov varovanja javnega zdravja

1. Kadar zdravilo nima dovoljenja za promet ali v primeru nerešene vloge za dovoljenje za promet za zdravilo, za katero je bilo v skladu s poglavjem III izdano dovoljenje v drugi državi članici, država članica lahko iz utemeljenih razlogov varovanja javnega zdravja odobri dajanje omenjenega zdravila v promet.

2. Kadar država članica izkoristi to možnost, sprejme potrebne ukrepe za zagotovitev, da so izpolnjene zahteve iz te direktive, zlasti tiste iz poglavij IV, VI, IX, XIII in XIV ter člena 206. Države članice lahko sklenejo, da se odstavki 1 do 3 člena 74 ne uporabljajo za zdravila, odobrena v skladu z odstavkom 1.

3. Pred izdajo takšnega dovoljenja za promet država članica:

   (a) obvesti imetnika dovoljenja za promet v državi članici, v kateri je zadevno zdravilo odobreno, o predlogu za izdajo dovoljenja za promet z zadevnim zdravilom v skladu s tem členom;

   (b) od pristojnega organa v tej državi članici lahko zahteva, da predloži izvod poročila o oceni zdravila iz člena 43(5) ter izvod veljavnega dovoljenja za promet z zadevnim zdravilom. V primeru takšne zahteve pristojni organ v tej državi članici v 30 dneh od prejema zahteve predloži izvod poročila o oceni zdravila in dovoljenje za promet z zadevnim zdravilom.

4. Komisija vzpostavi javno dostopen register zdravil, odobrenih v skladu z odstavkom 1. Države članice obvestijo Komisijo, kadar je katero koli zdravilo odobreno ali ni več odobreno v skladu z odstavkom 1, vključno z imenom ali nazivom podjetja in stalnim naslovom imetnika dovoljenja za promet. Komisija ustrezno dopolni register zdravil in ga objavi na svoji spletni strani.

Člen 206

Kazni

1. Države članice določijo pravila o kaznih za kršitve nacionalnih določb, sprejetih na podlagi te direktive, in sprejmejo vse potrebne ukrepe za zagotovitev izvrševanja teh kazni. Kazni morajo biti učinkovite, sorazmerne in odvračilne. Države članice

nemudoma uradno obvestijo Komisijo o teh pravilih in ukrepih ter o vseh naknadnih spremembah, ki vplivajo nanje.

Te kazni niso manjše od kazni za kršitve nacionalnega prava podobne narave in teže.

2. Pravila iz prvega pododstavka odstavka 1 med drugim obravnavajo:

(a) proizvodnjo, distribucijo, posredovanje, uvoz in izvoz ponarejenih zdravil ter prodajo ponarejenih zdravil javnosti na daljavo;

(b) neskladnost z določbami te direktive o proizvodnji, distribuciji, uvozu in izvozu učinkovin;

(c) neskladnost z določbami te direktive o uporabi pomožnih snovi;

(d) neskladnost z določbami te direktive o farmakovigilanci;

(e) neskladnost z določbami te direktive o oglaševanju.

3. Pri kaznih se po potrebi upošteva tveganje za javno zdravje zaradi ponarejanja zdravil.

Člen 207

Zbiranje neuporabljenih zdravil ali zdravil s pretečenim rokom uporabnosti

Države članice zagotovijo, da so za zdravila, ki niso bila uporabljena ali jim je pretekel rok uporabnosti, vzpostavljeni ustrezni sistemi zbiranja.

Člen 208

Izjava o interesu

1. Za zagotovitev neodvisnosti in preglednosti države članice zagotovijo, da člani osebja pristojnega organa, odgovornega za izdajo dovoljenj, poročevalci in strokovnjaki, ki so vključeni v izdajo dovoljenj in nadzor zdravil, nimajo finančnih ali drugih interesov v farmacevtski industriji, ki bi lahko vplivali na njihovo nepristranskost. Te osebe pripravijo letno izjavo o svojih finančnih interesih.

2. Poleg tega države članice zagotovijo, da pristojni organ objavi svoj poslovnik in poslovnik svojih odborov, dnevne rede svojih sej in zapisnike sej, skupaj s sprejetimi sklepi, podrobnostmi o glasovanju in obrazložitvami glasovanja, vključno z manjšinskimi mnenji.

Poglavje XVII
Posebne določbe za Ciper, Irsko, Malto in Združeno kraljestvo v zvezi s Severno Irsko

Člen 209

Določbe, ki se nanašajo na Združeno kraljestvo v zvezi s Severno Irsko

1. Z odstopanjem od člena 5 lahko pristojni organi Združenega kraljestva v zvezi s Severno Irsko za paciente na Severnem Irskem začasno odobrijo preskrbo z zdravilom iz kategorij iz člena 3(1) in (2) [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004], če so izpolnjeni vsi naslednji pogoji:

(a) pristojni organ Združenega kraljestva je za dele Združenega kraljestva, razen Severne Irske, izdal dovoljenje za promet z zadevnim zdravilom;

(b) zadevno zdravilo je na voljo samo pacientom ali končnim potrošnikom na ozemlju Severne Irske in ni na voljo v nobeni državi članici.

Najdaljša veljavnost začasnega dovoljenja je šest mesecev.

Ne glede na navedeno veljavnost začasno dovoljenje preneha veljati, če je bilo za zadevno zdravilo izdano dovoljenje za promet v skladu s členom 13 [revidirane Uredbe (ES) št. 726/2004] ali če je bilo tako dovoljenje za promet zavrnjeno v skladu z navedenim členom.

2. Z odstopanjem od člena 56(4) lahko pristojni organi Združenega kraljestva v zvezi s Severno Irsko izdajo dovoljenja za promet:

(a) vlagateljem s sedežem v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske;

(b) imetnikom dovoljenj za promet s sedežem v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske v skladu z vzajemnim priznavanjem ali decentraliziranim postopkom iz oddelkov 3 in 4 poglavja III.

Pristojni organi Združenega kraljestva v zvezi s Severno Irsko lahko dovoljenja za promet, ki so bila izdana že pred 20. aprilom 2022, razširijo na imetnike dovoljenj za promet s sedežem v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske.

3. Z odstopanjem od člena 33(1), (3) in (4) ter člena 35(1), če je vloga za dovoljenje za promet vložena v eni ali več državah članicah in v Združenem kraljestvu v zvezi s Severno Irsko ali če je taka vloga vložena v Združenem kraljestvu v zvezi s Severno Irsko za zdravilo, ki se že pregleduje ali je že bilo odobreno v državi članici, vloge za Združeno kraljestvo v zvezi s Severno Irsko ni treba vložiti v skladu z oddelkoma 3 in 4 poglavja III, če so izpolnjeni vsi naslednji pogoji:

(a) dovoljenje za promet za Združeno kraljestvo v zvezi s Severno Irsko izda pristojni organ za Združeno kraljestvo v zvezi s Severno Irsko v skladu s pravom Unije, takšna skladnost s pravom Unije pa je zagotovljena v obdobju veljavnosti navedenega dovoljenja za promet;

(b) zdravila, ki jih je pristojni organ odobril za Združeno kraljestvo v zvezi s Severno Irsko, so na voljo pacientom ali končnim potrošnikom samo na ozemlju Severne Irske in niso na voljo v nobeni državi članici.

4. Imetniku dovoljenja za promet z zdravilom, za katero je bilo dovoljenje za promet za Združeno kraljestvo v zvezi s Severno Irsko v skladu z oddelkoma 3 in 4 poglavja III izdano že pred 20. aprilom 2022, se dovoli, da umakne dovoljenje za promet za Združeno kraljestvo v zvezi s Severno Irsko iz postopka z medsebojnim priznavanjem ali decentraliziranega postopka in pristojnim organom Združenega kraljestva v zvezi s Severno Irsko predloži vlogo za dovoljenje za promet z navedenim zdravilom v skladu z odstavkom 1.

5. Kar zadeva testiranje za kontrolo kakovosti iz člena 8, ki se izvaja v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske v zvezi z zdravili s seznama iz člena 211(9), razen tistih, ki jih je odobrila Komisija, lahko pristojni organi Združenega kraljestva v zvezi s Severno Irsko štejejo, da obstaja utemeljen primer v smislu člena 8, točka (b), ne da bi opravili oceno za vsak primer posebej, če:

(a) vsako serijo zadevnih zdravil sprosti usposobljena oseba na mestu v Uniji ali na Severnem Irskem ali usposobljena oseba na mestu v delih Združenega

kraljestva razen Severne Irske, ki uporablja standarde kakovosti, enakovredne tistim iz člena 153;

(b) je ustanova, ki jo je določila tretja stran, ki izvaja testiranje za kontrolo kakovosti, pod nadzorom pristojnega organa Združenega kraljestva, vključno z izvajanjem pregledov na kraju samem;

(c) kadar sprostitev serije izvede usposobljena oseba, ki prebiva in deluje v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske, imetnik dovoljenja za proizvodnjo izjavi, da dne 20. aprila 2022 nima na voljo usposobljene osebe, ki prebiva in deluje v Uniji.

6. Z odstopanjem od člena 142(1) pristojni organi Združenega kraljestva v zvezi s Severno Irsko dovolijo uvoz zdravil iz delov Združenega kraljestva razen Severne Irske s strani imetnikov dovoljenja za promet na debelo iz člena 163(1), ki nimajo ustreznega dovoljenja za proizvodnjo, če so izpolnjeni vsi naslednji pogoji:

(a) za zdravila je bilo opravljeno testiranje za kontrolo kakovosti v Uniji, kot je določeno v členu 153(3), ali v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske v skladu s členom 8, točka (b);

(b) zdravila so bila predmet sprostitve serije, ki jo je opravila usposobljena oseba v Uniji v skladu s členom 153(1) ali, za zdravila, ki jih odobri Združeno kraljestvo v zvezi s Severno Irsko, v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske z uporabo standardov kakovosti, enakovrednih tistim iz člena 153(1);

(c) dovoljenje za promet z zadevnim zdravilom je v skladu s pravom Unije izdal pristojni organ države članice ali Komisija ali, kar zadeva zdravila, dana v promet na Severnem Irskem, pristojni organ Združenega kraljestva v zvezi s Severno Irsko;

(d) zdravila so na voljo samo pacientom ali končnim potrošnikom v državi članici, v katero se zdravila uvažajo, če pa se uvažajo na Severno Irsko, so na voljo samo pacientom ali končnim potrošnikom na Severnem Irskem;

(e) zdravila imajo zaščitne elemente iz člena 67.

7. Za serije zdravil, ki se iz države članice izvažajo v dele Združenega kraljestva razen Severne Irske in se nato uvažajo na Severno Irsko, kontrole ob uvozu iz prvega in drugega pododstavka člena 153(1) niso potrebne, če so bile take kontrole za te serije v državi članici opravljene pred izvozom v dele Združenega kraljestva razen Severne Irske in če so jim priložena poročila o kontroli iz tretjega pododstavka člena 153(1).

8. Kadar dovoljenje za proizvodnjo izda pristojni organ Združenega kraljestva v zvezi s Severno Irsko, lahko usposobljena oseba iz člena 151(1) prebiva in deluje v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske. Ta odstavek se ne uporablja, kadar ima imetnik dovoljenja za proizvodnjo dne 20. aprila 2022 že na voljo usposobljeno osebo, ki prebiva in deluje v Uniji.

9. Z odstopanjem od člena 99(5) lahko usposobljena oseba iz člena 99(4), točka (a), kadar dovoljenje za promet izda pristojni organ Združenega kraljestva v zvezi s Severno Irsko, prebiva in deluje v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske. Ta odstavek se ne uporablja, če ima imetnik dovoljenja za promet 20. aprila 2022 že na voljo usposobljeno osebo, ki prebiva in deluje v Uniji.

10. Pristojni organi Združenega kraljestva v zvezi s Severno Irsko na svojem spletišču objavijo seznam zdravil, za katera so uporabili ali nameravajo uporabiti odstopanja iz

tega člena, ter zagotovijo, da se seznam posodablja in neodvisno upravlja vsaj vsakih šest mesecev.

Člen 210

Regulativne funkcije, ki se izvajajo v Združenem kraljestvu

1. Komisija stalno spremlja razvoj dogodkov v Združenem kraljestvu, ki bi lahko vplival na raven varstva v zvezi z regulativnimi funkcijami iz člena 99(4), člena 151(3), člena 211(1), (2), (5) in (6) ter člena 209(6) in (7), ki se izvajajo v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske, ob upoštevanju zlasti naslednjih elementov:

   (a) pravil, ki urejajo izdajo dovoljenj za promet, obveznosti imetnika dovoljenja za promet, izdajo dovoljenj za proizvodnjo, obveznosti imetnika dovoljenja za proizvodnjo, usposobljene osebe in njihove obveznosti, testiranje za kontrolo kakovosti, sprostitev serije in farmakovigilanco, kot je določeno v pravu Združenega kraljestva;

   (b) dejstva, ali pristojni organi Združenega kraljestva na svojem ozemlju zagotovijo učinkovito izvrševanje pravil iz točke (a), med drugim z inšpekcijskimi pregledi in presojami imetnikov dovoljenj za promet, imetnikov dovoljenj za proizvodnjo in veletrgovcev, ki se nahajajo na njihovih ozemljih, ter pregledi na kraju samem v njihovih prostorih v zvezi z izvajanjem regulativnih funkcij iz točke (a).

2. Kadar Komisija ugotovi, da raven varstva javnega zdravja, ki jo zagotavlja Združeno kraljestvo s pravili, ki urejajo proizvodnjo, distribucijo in uporabo zdravil, ter z učinkovitim izvrševanjem navedenih pravil, dejansko ni več enakovredna ravni varstva, zagotovljeni v Uniji, ali kadar Komisija nima na voljo zadostnih informacij, da bi ugotovila, ali Združeno kraljestvo zagotavlja dejansko enakovredno raven varstva javnega zdravja, Združeno kraljestvo s pisnim uradnim obvestilom obvesti o tej ugotovitvi in podrobnih razlogih zanjo.

   V obdobju šestih mesecev po pisnem uradnem obvestilu, poslanem na podlagi prvega pododstavka, se Komisija posvetuje z Združenim kraljestvom, da bi odpravila razmere, na podlagi katerih je bilo poslano to pisno uradno obvestilo. V upravičenih primerih lahko Komisija to obdobje podaljša za tri mesece.

3. Če se razmere, zaradi katerih je bilo poslano pisno uradno obvestilo v skladu prvim pododstavkom odstavka 2 ne odpravijo v roku iz drugega pododstavka odstavka 2, se na Komisijo prenese pooblastilo za sprejetje delegiranega akta, s katerim spremeni ali dopolni določbe med tistimi iz odstavka 1, katerih uporaba se začasno prekine.

4. Kadar je bil sprejet delegirani akt na podlagi odstavka 3, se določbe iz uvodnega stavka odstavka 1, kakor so navedene v delegiranem aktu, prenehajo uporabljati prvi dan v mesecu, ki sledi začetku veljavnosti delegiranega akta.

5. Kadar so bile razmere, zaradi katerih je bil sprejet delegirani akt na podlagi odstavka 3, odpravljene, Komisija sprejme delegirani akt, v katerem navede določbe, katerih uporaba je bila začasno prekinjena in ki se ponovno uporabljajo. V tem primeru se določbe, navedene v delegiranem aktu, sprejetem na podlagi tega odstavka, ponovno uporabljajo prvi dan v mesecu po začetku veljavnosti delegiranega akta iz tega odstavka.

Člen 211

Določbe, ki se nanašajo na Ciper, Irsko in Malto ter se uporabljajo do 31. decembra 2024

1. Z odstopanjem od člena 56(4) se lahko dovoljenja za promet v skladu s postopkom z medsebojnim priznavanjem ali decentraliziranim postopkom iz oddelkov 3 in 4 poglavja III izdajo imetnikom dovoljenj za promet s sedežem v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske.

   Pristojni organi Cipra, Irske in Malte lahko do 31. decembra 2024 dovoljenja za promet, ki so že bila izdana pred 20. aprilom 2022, razširijo na imetnike dovoljenj za promet s sedežem v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske.

   Dovoljenja za promet, ki jih pristojni organi Cipra, Irske ali Malte izdajo ali razširijo v skladu s prvim in drugim pododstavkom, prenehajo veljati najpozneje 31. decembra 2026.

2. Kar zadeva testiranje za kontrolo kakovosti iz člena 8, ki se izvaja v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske, v zvezi z zdravili s seznama iz odstavka 9, razen tistih, ki jih je odobrila Komisija, lahko pristojni organi Cipra, Irske in Malte do 31. decembra 2024 štejejo, da obstaja upravičen primer v smislu člena 8, točka (b), ne da bi opravili oceno za vsak primer posebej, če:

   (a) vsako serijo zadevnih zdravil sprosti usposobljena oseba na mestu v Uniji ali na Severnem Irskem ali usposobljena oseba na mestu v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske, ki uporablja standarde kakovosti, enakovredne tistim iz člena 153(1);

   (b) je ustanova, ki jo je določila tretja stran, ki izvaja testiranje za kontrolo kakovosti, pod nadzorom pristojnega organa Združenega kraljestva, vključno z izvajanjem pregledov na kraju samem;

   (c) kadar sprostitev serije izvede usposobljena oseba, ki prebiva in deluje v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske, imetnik dovoljenja za proizvodnjo izjavi, da dne 20. aprila 2022 nima na voljo usposobljene osebe, ki prebiva in deluje v Uniji.

3. Z odstopanjem od člena 142(1) pristojni organi Cipra, Irske in Malte dovolijo imetnikom dovoljenja za promet na debelo iz člena 163(1), ki nimajo ustreznega dovoljenja za proizvodnjo, da uvažajo zdravila iz delov Združenega kraljestva razen Severne Irske, če so izpolnjeni vsi naslednji pogoji:

   (a) za zdravila je bilo opravljeno testiranje za kontrolo kakovosti v Uniji, kot je določeno v členu 153(3), ali v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske v skladu s členom 8, točka (b);

   (b) zdravila so bila predmet sprostitve serije, ki jo je opravila usposobljena oseba v Uniji v skladu s členom 153(1) ali, za zdravila, ki so jih odobrili pristojni organi Združenega kraljestva v zvezi s Severno Irsko, v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske, pri čemer je uporabila standarde kakovosti, enakovredne tistim iz člena 153(1);

   (c) dovoljenje za promet z zadevnim zdravilom je v skladu s pravom Unije izdal pristojni organ države članice ali Komisija ali, kar zadeva zdravila, dana v promet na Severnem Irskem, pristojni organ Združenega kraljestva v zvezi s Severno Irsko;

(d) zdravila so na voljo samo pacientom ali končnim potrošnikom v državi članici, v katero se zdravila uvažajo, če pa se uvažajo na Severno Irsko, so na voljo samo pacientom ali končnim potrošnikom na Severnem Irskem;

(e) zdravila imajo zaščitne elemente iz člena 67.

Člen 166(1), točka (b), se ne uporablja za uvoz, ki izpolnjuje pogoje iz prvega pododstavka.

4. Za serije zdravil, ki se iz države članice izvažajo v dele Združenega kraljestva razen Severne Irske in se nato do 31. decembra 2024 uvozijo na Ciper, Irsko ali Malto, kontrole ob uvozu iz prvega in drugega pododstavka člena 153(1) niso potrebne, če so bile za te serije take kontrole opravljene v državi članici pred izvozom v dele Združenega kraljestva razen Severne Irske in če so jim priložena poročila o kontroli iz tretjega pododstavka člena 153(1).

5. Z odstopanjem od člena 205(1) lahko pristojni organi Cipra in Malte do 31. decembra 2024, kadar zdravilo nima dovoljenja za promet ali v primeru nerešene vloge za dovoljenje za promet, iz utemeljenih razlogov javnega zdravja odobrijo dajanje v svoj nacionalni promet zdravila, odobrenega v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske.

Pristojni organi Cipra in Malte lahko prav tako ohranijo v veljavi ali do 31. decembra 2024 podaljšajo veljavnost dovoljenj za promet, ki so bila v skladu s členom 205(1) izdana pred 20. aprilom 2022 in s katerimi je bilo odobreno dajanje v njihov nacionalni promet zdravila, odobrenega v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske.

Dovoljenja, ki se izdajo, podaljšajo ali ohranijo v veljavi v skladu s prvim ali drugim pododstavkom, ne veljajo po 31. decembru 2026.

6. Z odstopanjem od člena 56(4) lahko pristojni organi Malte in Cipra izdajo dovoljenja za promet iz odstavka 5 imetnikom dovoljenj za promet s sedežem v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske.

7. Kadar pristojni organi Cipra ali Malte izdajo ali podaljšajo dovoljenje za promet iz odstavka 5, zagotovijo skladnost z zahtevami iz te direktive.

8. Pred izdajo dovoljenja za promet v skladu z odstavkom 5 pristojni organi Cipra ali Malte:

(a) imetnika dovoljenja za promet v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske obvestijo o predlogu za izdajo dovoljenja za promet ali podaljšanje veljavnosti dovoljenja za promet v skladu z odstavki 5 do 8 v zvezi z zadevnim zdravilom;

(b) lahko od pristojnega organa Združenega kraljestva zahtevajo predložitev ustreznih informacij o dovoljenju za promet z zadevnim zdravilom.

9. Pristojni organi Cipra, Irske in Malte na svojem spletišču objavijo seznam zdravil, za katera so uporabili ali nameravajo uporabiti odstopanja iz tega člena, ter zagotovijo, da se seznam posodablja in neodvisno upravlja vsaj vsakih šest mesecev.

Člen 212

Odstopanja za zdravila, dana v promet na Cipru, Irskem, Malti ali Severnem Irskem

Odstopanja iz člena 211(1) in (6), člena 8, člena 209(6) in (7), člena 153(3), člena 99(4) in člena 211(5) ne vplivajo na obveznosti imetnika dovoljenja za promet iz te direktive, da zagotovi kakovost, varnost in učinkovitost zdravila, danega v promet na Cipru, Irskem, Malti ali Severnem Irskem.

Poglavje XVIII
Končne določbe

Člen 213

Sprememba prilog

Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 215 za spremembo prilog I do VI, da se prilagodijo znanstvenemu in tehničnemu napredku, ter spremembo člena 22 v zvezi z zahtevami ocene tveganja za okolje iz odstavkov 2, 3, 4 in 6 navedenega člena.

Člen 214

Stalni odbor za zdravila za uporabo v humani medicini

1. Komisiji pomaga Stalni odbor za zdravila za uporabo v humani medicini. Ta odbor je odbor v smislu Uredbe (EU) št. 182/2011.
2. Pri sklicevanju na ta odstavek se uporablja člen 5 Uredbe (EU) št. 182/2011.
3. Kadar je treba s pisnim postopkom pridobiti mnenje Odbora in je naveden sklic na ta odstavek, se ta postopek zaključi brez izida le, če v roku za predložitev mnenja tako odloči predsednik Odbora.
4. Poslovnik Stalnega odbora za zdravila je javno dostopen.
5. Stalni odbor za zdravila za uporabo v humani medicini zagotovi, da je njegov poslovnik prilagojen potrebi po hitri dostopnosti zdravil pacientom ter upošteva naloge, ki so Odboru naložene v skladu s poglavjem III, in postopek iz člena 42.

Člen 215

Izvajanje pooblastila

1. Pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov se prenese na Komisijo pod pogoji iz tega člena.
2. Pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov iz členov 4(2), 24(5), 25(9), 26(3), 28(2) in (3), 27(3), 63(5), 65(2), 67(2), 88(1), 92(4), 126(1), 150(3), 153(4), 161, 210(4) in 213 se prenese na Komisijo za obdobje petih let od [Urad za publikacije: vstaviti datum začetka veljavnosti te direktive]. Komisija pripravi poročilo o prenesenem pooblastilu najpozneje devet mesecev pred koncem petletnega obdobja. Prenos pooblastila se samodejno podaljša za enako dolga obdobja, razen če Evropski parlament ali Svet nasprotuje podaljšanju najpozneje tri mesece pred koncem vsakega obdobja.

   Pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov iz člena 210(3) in (5) se prenese na Komisijo za nedoločen čas od [Urad za publikacije: vstaviti datum = datum začetka veljavnosti te direktive].

3. Prenos pooblastila iz členov 4(2), 24(5), 25(9), 26(3), 27(3), 28(2) in (3), 63(5), 65(2), 67(2), 88(1), 92(4), 126(1), 150(3), 153(4), 161, 210(4) in 213 lahko kadar koli odvzame Evropski parlament ali Svet. S sklepom o odvzemu preneha veljati prenos pooblastila, naveden v tem sklepu. Sklep začne učinkovati dan po njegovi objavi v *Uradnem listu Evropske unije* ali na poznejši dan, ki je določen v navedenem sklepu. Sklep ne vpliva na veljavnost že veljavnih delegiranih aktov.

4. Komisija se pred sprejetjem delegiranega akta posvetuje s strokovnjaki, ki jih imenujejo države članice, v skladu z načeli iz Medinstitucionalnega sporazuma z dne 13. aprila 2016 o boljši pripravi zakonodaje.

5. Komisija takoj po sprejetju delegiranega akta o njem sočasno uradno obvesti Evropski parlament in Svet.

6. Delegirani akt, sprejet na podlagi členov 6(2), 26(3), 24(5), 28(2) in (3), 27(3), 63(5), 65(2), 67(2), 88(1), 92(4), 126(1), 150(3), 153(4), 161, 210(4) in 213, začne veljati le, če mu niti Evropski parlament niti Svet ne nasprotuje v roku dveh mesecev od uradnega obvestila Evropskemu parlamentu in Svetu o tem aktu ali če pred iztekom tega roka Evropski parlament in Svet obvestita Komisijo, da mu ne bosta nasprotovala. Ta rok se na pobudo Evropskega parlamenta ali Sveta podaljša za dva meseca.

Člen 216

Poročilo

Komisija do [Urad za publikacije: vstaviti datum = 10 let po 18 mesecih od datuma začetka veljavnosti te direktive] Evropskemu parlamentu in Svetu predloži poročilo o uporabi te direktive, vključno z oceno izpolnjevanja njenih ciljev in virov, potrebnih za njeno izvajanje.

Člen 217

Razveljavitve

1. Direktiva 2001/83/ES se razveljavi z učinkom od [Urad za publikacije: vstaviti datum= 18 mesecev po datumu začetka veljavnosti te direktive].

2. Direktiva 2009/35/ES se razveljavi z učinkom od [Urad za publikacije: vstaviti datum = 18 mesecev po datumu začetka veljavnosti te direktive].

3. Sklicevanja na razveljavljeni direktivi 2001/83/ES in 2009/35/ES se štejejo za sklicevanja na to direktivo. Sklicevanja na razveljavljeno Direktivo 2001/83/ES se berejo v skladu s korelacijsko tabelo iz Priloge VIII.

Člen 218

Prehodne določbe

1. Postopki v zvezi z vlogami za dovoljenja za promet z zdravili, validiranimi v skladu s členom 19 Direktive 2001/83/ES pred [Urad za publikacije: vstaviti datum = 18 mesecev po datumu začetka veljavnosti te direktive], ki so bili dne [Urad za publikacije: vstaviti datum = dan pred 18 meseci po datumu začetka veljavnosti te direktive] nedokončani, se dokončajo v skladu s členom 29.

2. Postopki, ki so se začeli na podlagi členov 29, 30, 31 in 107i Direktive 2001/83/ES pred [Urad za publikacije: vstaviti datum = 18 mesecev po datumu začetka

veljavnosti te direktive] in so bili dne [Urad za publikacije: vstaviti datum = dan pred 18 meseci po datumu začetka veljavnosti te direktive] nedokončani, se dokončajo v skladu s členi 32 do 34 ali členom 107k, kot je ustrezno, navedene direktive, kot se uporablja dne [Urad za publikacije: vstaviti datum = dan pred 18 meseci po datumu začetka veljavnosti te direktive].

3. Ta direktiva se uporablja tudi za zdravila, odobrena v skladu z Direktivo 2001/83/ES pred [Urad za publikacije: vstaviti datum = 18 mesecev po datumu začetka veljavnosti te direktive].

   Ta direktiva se uporablja tudi za registracije homeopatskih zdravil in tradicionalnih zdravil rastlinskega izvora, opravljene v skladu z Direktivo 2001/83/ES pred [Urad za publikacije: vstaviti datum = 18 mesecev po datumu začetka veljavnosti te direktive].

4. Z odstopanjem od poglavja VI so lahko zdravila, dana v promet v skladu z Direktivo 2001/83/ES pred [Urad za publikacije: vstaviti datum = 18 mesecev po datumu začetka veljavnosti te direktive], še naprej dostopna na trgu do [Urad za publikacije: vstaviti datum = pet let po 18 mesecih od datuma začetka veljavnosti te direktive], če so skladna z določbo o označevanju in navodilu za uporabo iz naslova V Direktive 2001/83/ES, kot se uporablja dne [Urad za publikacije: vstaviti datum = dan pred 18 meseci po datumu začetka veljavnosti te direktive].

5. Z odstopanjem od člena 81 se za referenčna zdravila, za katera je bila vloga za dovoljenje za promet vložena pred [Urad za publikacije: vstaviti datum = 18 mesecev po datumu začetka veljavnosti te direktive], uporabljajo določbe o obdobjih varstva podatkov iz člena 10 Direktive 2001/83/ES, kot se uporabljajo dne [Urad za publikacije: vstaviti datum = 18 mesecev po datumu začetka veljavnosti te direktive] in do [Urad za publikacije: vstaviti datum = 18 mesecev po datumu začetka veljavnosti te direktive].

6. Z odstopanjem od odstavka 3 se obveznosti poročanja iz člena 57 ne uporabljajo za zdravila, odobrena v skladu z Direktivo 2001/83/ES pred [Urad za publikacije: vstaviti datum = 18 mesecev po datumu začetka veljavnosti te direktive].

Člen 219

Prenos

1. Države članice sprejmejo zakone in druge predpise za uskladitev s to direktivo do [18 mesecev po datumu začetka veljavnosti te direktive]. Komisiji takoj sporočijo besedilo teh ukrepov.

2. Države članice se v sprejetih ukrepih sklicujejo na to direktivo ali pa sklic nanjo navedejo ob njihovi uradni objavi. Vključijo tudi izjavo, da se v obstoječih zakonih in drugih predpisih sklicevanje na direktive, razveljavljene s to direktivo, šteje za sklicevanje na to direktivo. Način sklicevanja in obliko izjave določijo države članice.

3. Države članice sporočijo Komisiji besedilo glavnih ukrepov iz nacionalne zakonodaje, sprejetih na področju, ki ga ureja ta direktiva.

Člen 220

Začetek veljavnosti

Ta direktiva začne veljati dvajseti dan po objavi v *Uradnem listu Evropske unije*.

Člen 221

Naslovniki

Ta direktiva je naslovljena na države članice.

V Bruslju,

Za Evropski parlament	*Za Svet*
predsednica	*predsednik*