



Съвет на
Европейския съюз

Брюксел, 28 септември 2026 г.
(OR. en)

7106/2/26
REV 2

Междуетноститутуционално досие:
2023/0132(COD)

SAN 133
PHARM 32
MI 220
COMPET 290
ENV 204
PI 31
UK 58
CODEC 401
PARLNAT

ЗАКОНОДАТЕЛНИ АКТОВЕ И ДРУГИ ПРАВНИ ИНСТРУМЕНТИ

Относно: Позиция на Съвета на първо четене с оглед приемането на
ДИРЕКТИВА НА ЕВРОПЕЙСКИЯ ПАРЛАМЕНТ И НА СЪВЕТА за
Кодекса на Съюза за лекарствените продукти за хуманна употреба и
за отмяна на директиви 2001/83/ЕО и 2009/35/ЕО
- Приета от Съвета на 28 септември 2026 г.

ДИРЕКТИВА (ЕС) 2026/...
НА ЕВРОПЕЙСКИЯ ПАРЛАМЕНТ И НА СЪВЕТА

от ...

за Кодекса на Съюза за лекарствените продукти за хуманна употреба
и за отмяна на директиви 2001/83/ЕО и 2009/35/ЕО

(Текст от значение за ЕИП)

ЕВРОПЕЙСКИЯТ ПАРЛАМЕНТ И СЪВЕТЪТ НА ЕВРОПЕЙСКИЯ СЪЮЗ,

като взеха предвид Договора за функционирането на Европейския съюз, и по-специално член 114, параграф 1 и член 168, параграф 4, буква в) от него,

като взеха предвид предложението на Европейската комисия,

след предаване на проекта на законодателния акт на националните парламенти,

като взеха предвид становището на Европейския икономически и социален комитет¹,

след консултация с Комитета на регионите,

в съответствие с обикновената законодателна процедура²,

¹ ОВ С, С/2024/879, 6.2.2024 г., ELI: <http://data.europa.eu/eli/C/2024/879/oj>.

² Позиция на Европейския парламент от 10 април 2024 г. (ОВ С, С/2025/1328, 13.3.2025 г., ELI: <http://data.europa.eu/eli/C/2025/1328/oj>) и позиция на Съвета на първо четене от 28 септември 2026 г. (все още непубликувана в Официален вестник).
Позиция на Европейския парламент от ... (все още непубликувана в Официален вестник).

като имат предвид, че:

- (1) Общото фармацевтично законодателство на Съюза, предвидено, наред с другото, в Директива 2001/83/ЕО на Европейския парламент и на Съвета³, е изготвено през 1965 г. с две цели: защита на общественото здраве и хармонизиране на вътрешния пазар на лекарствени продукти. Оттогава то се разви значително, но тези общи цели са в основата на всички преразглеждания. Законодателството урежда издаването на разрешения за употреба на всички лекарствени продукти за хуманна употреба, като в него се определят условията и процедурите за пускането и наличието на пазара на тези продукти. Основен принцип е, че разрешение за употреба се издава само за лекарствени продукти с положително съотношение между ползите и риска след оценка на тяхното качество, безопасност и ефикасност.
- (2) Най-скорошното цялостно преразглеждане на общото фармацевтично законодателство на Съюза е извършено между 2001 и 2004 г., а впоследствие са приети конкретни актове за преразглеждането му, свързани с мониторинга след получаване на разрешение (фармакологична бдителност) и с фалшифицираните лекарствени продукти. За изминалите почти 20 години от последното цялостно преразглеждане фармацевтичният отрасъл се промени и стана по-глобализиран както по отношение на разработването, така и по отношение на производството. Науката и технологиите също се развиваха с бързи темпове. Въпреки това все още съществуват неудовлетворени медицински потребности, т.е. заболявания, за които няма лекарствено лечение или наличното лечение не води до оптимални резултати за съответната популация от пациенти. Освен това е възможно някои пациенти да не могат да се възползват от иновациите, тъй като цената на лекарствените продукти може да не е достъпна или тъй като е възможно да не са пуснати на пазара в съответната държава членка. Налице е и по-голяма осведоменост за въздействието на лекарствените продукти върху околната среда. Съвсем наскоро пандемията от COVID-19 подложи правната рамка на тест за устойчивост.

³ Директива 2001/83/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 6 ноември 2001 г. за утвърждаване на кодекс на Общността относно лекарствени продукти за хуманна употреба (ОВ L 311, 28.11.2001 г., стр. 67, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj>).

- (3) Настоящата директива допринася за прилагането на подхода „Едно здраве“, като в нея се обръща особено внимание на добре установената взаимосвързаност между човешкото здраве, здравето на животните и здравето на екосистемите и необходимостта от включването на тези три аспекта в мерките, насочени към преодоляване на заплахите за общественото здраве. Стресът и влошаването на състоянието на околната среда, включително загубата на биологично разнообразие, допринасят за предаването на болести между хората и животните и за тежестта на заболяванията за хората и животните. Освен това замърсяването от активните фармацевтични съставки се отразява неблагоприятно върху качеството на водите и екосистемите и води до бързо увеличаване на антимикробната резистентност, което създава рискове за общественото здраве в световен мащаб.
- (4) Настоящата директива е част от изпълнението на „Фармацевтичната стратегия за Европа“, приета от Комисията в нейното съобщение от 25 ноември 2020 г. Нейната цел е да се насърчат иновациите, по-специално във връзка с неудовлетворени медицински потребности, като същевременно се намали регулаторната тежест и въздействието на лекарствените продукти върху околната среда; да се създаде привлекателна среда за научни изследвания, разработване и производство на лекарствени продукти в Съюза; да се осигури достъп на пациентите, включително финансова достъпност, до иновативни и утвърдени лекарствени продукти, като се обърне специално внимание на повишаването на сигурността на доставките и преодоляването на рисковете от недостиг при отчитане на трудностите за по-малките пазари на Съюза; както и да се създаде балансирана и конкурентна система, с която се гарантира, че цените на лекарствените продукти остават финансово достъпни за системите на здравеопазване и за пациентите, като същевременно се възнаграждават иновациите.
- (5) В допълнение към настоящата директива Съюзът предприема други действия, като например стратегията за науките за живота, изложена в съобщението на Комисията от 2 юли 2025 г., с цел укрепване на европейската фармацевтична екосистема с цел ускоряване на научните изследвания и разработването на нови лекарствени продукти и подкрепа на иновациите.

- (6) Редица програми на Съюза могат да се използват за финансиране на проекти за фармацевтични изследвания, като например „Хоризонт Европа“, InvestEU, „ЕС в подкрепа на здравето“, политиката на сближаване и програма „Цифрова Европа“. В своята програма за научни изследвания Съюзът трябва също така да даде приоритет на участието в междудържавно сътрудничество, което дава възможност на транснационалните научни изследвания да отговорят на нуждите на общественото здраве.
- (7) Основната цел на всички правила, уреждащи разрешаването, производството, надзора, разпространението и употребата на лекарствени продукти, трябва да бъде защитата на общественото здраве. Тези правила следва също така да гарантират свободното движение на лекарствени продукти и премахването на пречките пред търговията с лекарствени продукти за всички пациенти в Съюза.
- (8) Настоящата директива е в съответствие с целите на Съюза по отношение на насърчаването на научните изследвания, иновациите, цифровизацията, търговията, международното развитие и конкурентоспособността на промишлените сектори.
- (9) В правната рамка относно лекарствените продукти за хуманна употреба следва също така да бъдат отчетени потребностите на предприятията във фармацевтичния отрасъл и търговията с лекарствени продукти в рамките на Съюза, без да се застрашават качеството, безопасността и ефикасността на лекарствените продукти.
- (10) Като страни по Конвенцията на Организацията на обединените нации за правата на хората с увреждания от 12 декември 2006 г. Съюзът и неговите държави членки са обвързани от нейните разпоредби в рамките на своята компетентност. Това включва правото на достъп до информация съгласно член 21 от посочената конвенция и правото на достъп до най-високия постижим стандарт на здравеопазване без дискриминация по признак увреждане съгласно член 25 от нея.

- (11) С настоящата директива се запазва вече постигнатото равнище на хармонизация на фармацевтичното законодателство на Съюза. Когато е необходимо и целесъобразно, с него също така се намаляват оставащите различия, като се установяват правила относно надзора и контрола на лекарствените продукти и относно правата и задълженията на компетентните органи на държавите членки за осигуряване на спазването на правните изисквания. Предвид натрупания опит от прилагането на фармацевтичното законодателство на Съюза и оценката на неговото действие правната рамка трябва да бъде адаптирана към научния и технологичния напредък, настоящите пазарни условия и икономическата действителност в Съюза. Научният и технологичният напредък насърчават иновациите и разработването на лекарствени продукти, включително за терапевтични области, в които все още има неудовлетворени медицински потребности. За да се извлече полза от този напредък, фармацевтичното законодателство на Съюза следва да бъде адаптирано така, че да отговаря на научни достижения като геномиката и да може да обхваща авангардни лекарствени продукти, например персонализираните лекарствени продукти, новите лечения и трансформацията в технологиите, като например анализа на данни, цифровите инструменти и използването на изкуствен интелект. Това адаптиране допринася и за конкурентоспособността на фармацевтичния сектор на Съюза.

- (12) Преразглеждането на Директива 2001/83/ЕО е съсредоточено върху разпоредбите, които са от значение за постигането на нейните конкретни цели. Поради това то обхваща всички разпоредби, с изключение на разпоредбите, отнасящи се до фалшифицираните лекарствени продукти, хомеопатичните лекарствени продукти и традиционните растителни лекарствени продукти. Въпреки това за по-голяма яснота е необходимо Директива 2001/83/ЕО да бъде отменена и да бъде заменена с нова директива. Ето защо действащите разпоредби на Директива 2001/83/ЕО относно фалшифицираните лекарствени продукти, хомеопатичните лекарствени продукти и традиционните растителни лекарствени продукти се запазват в настоящата директива без съществени промени в сравнение с предишните хармонизации. Предвид обаче промените в управлението на Европейската агенция по лекарствата (наричана по-нататък „Агенцията“) Комитетът по растителните лекарствени продукти се заменя с работна група. Освен това изискванията за етикетирание на хомеопатичните лекарствени продукти са актуализирани, за да се включи допълнителна информация относно взаимодействието между хомеопатичните лекарствени продукти и други лекарствени продукти.
- (13) Без да се засягат правилата, установени в настоящата директива, държавите членки продължават да носят цялата отговорност за своята национална сигурност. Те отговарят за защитата на основните си държавни функции, включително за гарантирането на териториалната си цялост и защитата на националната сигурност. По специално, съгласно член 346 ДФЕС никоя държава членка не може да бъде задължавана да предоставя информация, чието разкриване счита за противоречащо на основните интереси на нейната сигурност. Поради тази причина държавите членки следва да могат да отменят някои от изискванията за предоставяне на информация, свързани с употребата на лекарствени продукти, когато тези лекарствени продукти се доставят за военни или отбранителни цели и доколкото прилагането на тези изисквания предполага риск за националната сигурност или отбрана.

- (14) За лекарствените продукти за редки заболявания и за деца следва да се прилагат същите условия като за всеки друг лекарствен продукт по отношение на тяхното качество, безопасност и ефикасност, например с оглед на процедурите за издаване на разрешения за употреба и изискванията за качество и фармакологична бдителност. За тях обаче се прилагат и специални изисквания, предвид уникалните им характеристики. Тези изисквания, които понастоящем са предвидени в отделни правни актове, следва да бъдат включени в общата фармацевтична правна уредба на Съюза, за да се гарантира яснота и съгласуваност на всички мерки, приложими за тези лекарствени продукти. Освен това, тъй като някои лекарствени продукти, разрешени за употреба при деца, са разрешени от държавите членки, в настоящата директива следва да бъдат включени специални разпоредби. Важно е да се положат усилия за справяне със срещаните проблеми, които се отнасят до лекарствени продукти за деца, като например несвоевременното провеждане на педиатрични клинични изследвания или липсата на данни, изисквани за разрешение за употреба, което води до значително забавяне на одобрението на лекарствени продукти за деца в сравнение с одобрението на лекарствени продукти за възрастни.

- (15) Системата на общото фармацевтично законодателство на Съюза, състояща се от директива и регламент, следва да се запази, за да се избегне разпокъсаността на националното законодателство в областта на лекарствените продукти за хуманна употреба, като се има предвид, че националното законодателство се основава на система от разрешения за употреба, издавани от компетентните органи на държавите членки (наричани по-нататък „национални разрешения за употреба“), и от разрешения за употреба, издавани от Съюза (наричани по-нататък „централизирани разрешения за употреба“). Националните разрешения за употреба се издават и управляват въз основа на националното право, с което се прилага фармацевтичното законодателство на Съюза. При оценката на общото фармацевтично законодателство не се стигна до заключението, че изборът на правен инструмент е довел до специфични проблеми или до липсата на хармонизация. Освен това от становище на платформата REFIT, в годишното изследване относно тежестта за 2019 г., стана ясно, че преобразуването на Директива 2001/83/ЕО в регламент не намира подкрепа сред държавите членки.

- (16) Следва да има единодействие между настоящата директива и Регламент (ЕС) 2026/... на Европейския парламент и на Съвета⁴⁺, за да се създадат предпоставки за иновации и да се насърчи конкурентоспособността на фармацевтичния сектор на Съюза, и по-специално на микро-, малките и средните предприятия. В това отношение се предлага балансирана система от стимули, която възнаграждава иновациите, особено в областите с неудовлетворени медицински потребности, както и иновациите, които произтичат от развойна дейност в Съюза. Освен това дружествата се насърчават да подават заявления за разрешения за употреба на ранен етап в рамките на Съюза, за да достигнат иновациите по-бързо до Съюза и неговите пациенти. За да стане регулаторната система по-ефективна и по-благоприятна за иновациите, настоящата директива има за цел също така да се намали административната тежест и да се опростят процедурите за предприятията.

⁴ Регламент (ЕС) 2026/... на Европейския парламент и на Съвета от ... за установяване на процедури на Съюза за разрешаване и надзор на лекарствени продукти за хуманна употреба и на правила за работата на Европейската агенция по лекарствата, за изменение на регламенти (ЕО) № 1394/2007 и (ЕС) № 536/2014 и за отмяна на регламенти (ЕО) № 141/2000, (ЕО) № 726/2004 и (ЕО) № 1901/2006 (ОВ L, ..., ELI: ...).

⁺ ОВ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)), а в съответната бележка под линия – номера, датата на приемане и данните за публикацията на посочения регламент, включително неговия ELI номер.

- (17) Определенията и обхватът на фармацевтичното законодателство на Съюза следва да бъдат изяснени, за да се постигнат високи стандарти за качество, безопасност и ефикасност на лекарствените продукти и да се преодолеят евентуални регулаторни пропуски, дължащи се на научното и технологичното развитие, без да се променя общият обхват — например по отношение на продуктите с малък обем, производството в „болничната стая“ или персонализираните лекарствени продукти, които не са свързани с промишлен производствен процес.
- (18) За да се избегне припокриването на изискванията за лекарствените продукти в настоящата директива и в Регламент (ЕС) 2026/...⁺, общите стандарти по отношение на качеството, безопасността и ефикасността на лекарствените продукти, установени в настоящата директива, както и по отношение на свързания с тези продукти риск за околната среда, следва да се прилагат както за лекарствените продукти, обхванати от национално разрешение за употреба, така и за лекарствените продукти, обхванати от централизирано разрешение за употреба. Ето защо изискванията за подаване на заявление за разрешение за употреба за лекарствен продукт следва да бъдат приложими и в двата случая, а правилата относно начина на отпускане, информацията за продукта, регулаторната защита на данни и регулаторната защита на пазара, както и правилата относно производството, доставката, рекламата, надзора и контрола и други изисквания следва да се прилагат и за лекарствените продукти, обхванати от централизирано разрешение за употреба.

⁺ ОВ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (19) Дали даден продукт попада в обхвата на определението за лекарствен продукт се преценява за всеки отделен случай, като се вземат предвид факторите, посочени в настоящата директива, като например формата на представяне на продукта или неговите фармакологични, имунологични или метаболитни свойства.
- (20) С цел да се вземат предвид както появата на нови терапии, така и нарастващият брой на така наречените „гранични“ продукти между сектора на лекарствените продукти и други сектори, някои определения и дерогации следва да бъдат изменени, за да се избегне всякакво съмнение относно приложимото законодателство. Следва също така да бъде пояснено, че в ситуациите, при които даден продукт попада в обхвата на определението за лекарствен продукт съгласно настоящата директива, но същевременно отговаря на определението за продукт съгласно друг законодателен акт, следва да се прилагат правилата за лекарствените продукти съгласно настоящата директива. Освен това, за да се гарантира яснотата на приложимите правила, е целесъобразно също така да се подобри съгласуваността на терминологията, използвана във фармацевтичното законодателство на Съюза, и да се посочат ясно продуктите, които не попадат в обхвата на настоящата директива.

- (21) Новото определение за субстанция от човешки произход (СЧП) в Регламент (ЕС) 2024/1938 на Европейския парламент и на Съвета⁵ обхваща всяка субстанция, взета от човешкото тяло по какъвто и да било начин, независимо от това дали съдържа клетки и дали отговаря на определението за „кръв“, „тъкан“ или „клетка“, например кърмата, чревната флора и всяка друго СЧП, което може да се прилага при човека в бъдеще. Субстанциите от човешки произход, различни от тъкани и клетки, могат да се превърнат в лекарствени продукти, получени от СЧП, различни от лекарствени продукти за модерна терапия (ЛПМТ), когато СЧП преминава промишлен процес, включващ обединяване на донорския материал, систематизация, възпроизводимост и операции, извършвани рутинно или на партиди, в резултат на които се получава продукт със стандартизиран състав. Обединяването на ограничен брой донорски материал за приготвянето на СЧП само по себе си не е промишлен процес. Когато даден процес се отнася до извличането на активна съставка от СЧП, различна от тъкани и клетки, или до трансформирането на СЧП, различна от тъкани и клетки, чрез промяна на присъщите ѝ свойства, това също следва да се счита за лекарствен продукт, получен от СЧП. Когато даден процес се отнася до концентриране, отделяне, инактивиране на патогени или изолиране на елементи, или до комбинация от тези процеси при приготвянето на СЧП, процесът сам по себе си обикновено не следва да се счита за променящ присъщите им свойства.

⁵ Регламент (ЕС) 2024/1938 на Европейския парламент и на Съвета от 13 юни 2024 г. за стандартите за качество и безопасност на субстанциите от човешки произход, предназначени за приложение при човека, и за отмяна на директиви 2002/98/ЕО и 2004/23/ЕО (ОВ L, 2024/1938, 17.7.2024 г., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1938/oj>).

- (22) В съответствие със съществуващите научни познания хаптените, когато са комбинирани с ендогенно вещество, което се използва като носител, са алергени и следва да се разглеждат като такива за целите на фармацевтичното законодателство.
- (23) За да се избегнат съмнения, е целесъобразно да се поясни, че безопасността и качеството на човешките органи, предназначени за трансплантация, се уреждат единствено от Директива 2010/53/ЕС на Европейския парламент и на Съвета⁶, а безопасността и качеството на СЧП, предназначени за асистирана репродукция, се уреждат единствено от Регламент (ЕС) 2024/1938.

⁶ Директива 2010/53/ЕС на Европейския парламент и на Съвета от 7 юли 2010 г. относно стандартите за качество и безопасност на човешките органи, предназначени за трансплантация (ОВ L 207, 6.8.2010 г., стр. 14, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/53/oj>).

- (24) Лекарствените продукти за модерна терапия, които в единични случаи се приготвят в държава членка в съответствие със специфични стандарти за качество, по индивидуално лекарско предписание за продукт по поръчка в отговор на потребностите на определен пациент и които се използват в рамките на същата държава членка в лечебно заведение на изключителната професионална отговорност на лекар (наричани по-нататък „лекарствени продукти за модерна терапия, изготвени въз основа на изключението за лечебни заведения“), следва да бъдат освободени от общите изисквания на настоящата директива и на Регламент (ЕС) 2026/...⁺, като в същото време се следи да не се засягат приложимите правила на Съюза относно качеството и безопасността. Опитът показва, че съществуват значителни различия в прилагането на изключението за лечебни заведения между държавите членки. За да се подобри прилагането на изключението за лечебни заведения, с настоящата директива се въвеждат мерки за събиране и докладване на данни, както и ежегоден преглед на тези данни от компетентните органи и публикуването им от Агенцията в хранилище. Освен това въз основа на предоставените от държавите членки данни Агенцията следва да изготви доклад за прилагането на изключението за лечебни заведения, за да се направи оценка дали следва да бъде въведена адаптирана рамка за някои по-малко сложни ЛПМТ, които са разработени и се използват въз основа на изключението за лечебни заведения. Ако одобрение за производство и употреба на ЛПМТ въз основа на изключението за лечебни заведения бъде отменено поради опасения, свързани с безопасността, съответният компетентен орган на държавата членка следва да уведоми Агенцията, която след това следва да разпространи тази информация до компетентните органи на другите държави членки.

⁺ ОВ: Моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (25) Настоящата директива не следва да засяга Директива 2013/59/Евратом на Съвета⁷, включително по отношение на обосновката и оптимизирането на защитата на пациентите и на другите лица, подложени на медицинско облъчване с йонизиращо лъчение. По отношение на радиофармацевтиците, използвани за терапия, разрешенията за употреба, дозировката и правилата за приложение трябва да са съобразени с изискванията на посочената директива за индивидуално планиране на облъчванията на целеви обеми и за подходяща проверка на резултатите от тях , като се отчита, че дозите за нецелевите обеми и тъкани трябва да се поддържат на най-ниското разумно постижимо ниво и в съответствие с радиотерапевтичната цел на облъчването.

⁷ Директива 2013/59/Евратом на Съвета от 5 декември 2013 г. за определяне на основни норми на безопасност за защита срещу опасностите, произтичащи от излагане на йонизиращо лъчение и за отмяна на директиви 89/618/Евратом, 90/641/Евратом, 96/29/Евратом, 97/43/Евратом и 2003/122/Евратом (ОВ L 13, 17.1.2014 г., стр. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2013/59/oj>).

- (26) В интерес на общественото здраве пускането на лекарствен продукт на пазара в Съюза следва да се допуска само когато за лекарствения продукт е издадено разрешение за употреба и когато качеството, безопасността и ефикасността на лекарствения продукт са доказани. От тези изисквания обаче следва да се предвиди изключение в случай на спешна необходимост от приложение на даден лекарствен продукт, за да се отговори на специалните потребности на отделни пациенти, както и в случай на съмнение или потвърдено разпространение на патогени, токсини, химически агенти или ядрена радиация, които биха могли да причинят вреда. По-специално, с цел да се удовлетворят специални потребности, на държавите членки следва да бъде дадена възможност да освободят от предвидените в настоящата директива изисквания лекарствени продукти, доставени по добросъвестна и незаявена поръчка или по очаквана добросъвестна и незаявена поръчка, изготвени или използвани в съответствие със спецификациите на правоспособен медицински специалист и предназначени да отговорят на специалните потребности на отделни пациенти на пряката лична отговорност на посочения правоспособен медицински специалист. На държавите членки следва също така да бъде дадена възможност да разрешават временно употребата и разпространението на лекарствен продукт без разрешение в отговор на предполагаемо или потвърдено разпространение на патогени, токсини, химически агенти или ядрена радиация, които може да причинят вреди.

- (27) Аптеките, включително болничните аптеки, имат важно значение за осигуряването на лекарствени продукти на пациентите. Те приготвят специфични лекарствени продукти, известни като „лекарствени продукти по магистрална рецептура“, които са съобразени със специалните потребности на отделни пациенти, въз основа на писмените указания на лекар. В определени ситуации, за да се отговори на потребностите на отделни пациенти, е необходимо посочените лекарствени продукти по магистрална рецептура да бъдат приготвени предварително въз основа на очаквани лекарски предписания в рамките на определен срок. Това може да включва например спешни случаи, в които посочените лекарствени продукти по магистрална рецептура трябва да бъдат непосредствено достъпни, или случаи, в които е необходимо предварително приготвяне с цел обезпечаване на точността на дозата или качеството на конкретния лекарствен продукт. Чисто финансовите съображения не следва да оправдават използването на тази възможност.
- (28) Освен това аптеките отговарят за приготвянето на стандартни лекарствени продукти, наричани „лекарствени продукти по фармакопейна рецептура“. Посочените лекарствени продукти са приготвени в съответствие с установените насоки във фармакопеите. Лекарствените продукти по фармакопейна рецептура са предназначени за обща употреба и се придържат към стандартизирани рецепти, които се изготвят от авторитетни фармацевтични органи. За разлика от лекарствените продукти по магистрална рецептура, те не са специално предназначени за отделни пациенти. Като цяло тези препарати следва да са освободени от прилагането на изискванията за издаване на разрешение, предвидени в настоящата директива, като въпреки това за тях продължават да се прилагат националните правила.

- (29) В изключителни случаи, за да се гарантира наличността на конкретни лекарствени продукти или подходящи алтернативи за пациентите в дадена държава членка, следва да бъде възможно държавата членка временно да освободи посочените лекарствени продукти от прилагането на изискванията, предвидени в настоящата директива, за да се отговори на специалните потребности на отделни пациенти в посочената държава членка. Освен това, за да се намали ефективно недостигът в дадена държава членка, е важно да се отговори на потребностите на пациентите на ниво популация и да се даде възможност за приготвяне на такива лекарствени продукти при строги условия. Всякакви други причини, като например финансови интереси, не следва да бъдат основание за допускане на освобождаване. Освобождаването никога не следва да има за цел нарушаване на конкуренцията и следва да се тълкува ограничително и да се използва само за намаляване или преодоляване на недостиг в държава членка или в ситуация, в която на пазара няма съответен разрешен лекарствен продукт. Във всеки случай държавите членки следва да положат максимални усилия за намиране на подходящи алтернативи съгласно правилата, установени в настоящата директива и в Регламент (ЕС) 2026/...⁺.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (30) Признава се, че подобреният достъп до информация допринася за обществената осведоменост относно оценката и разрешаването на лекарствени продукти. При оценката на заявлението за разрешение за употреба на лекарствения продукт компетентният орган на държавата членка следва да изготви доклад за оценка на качеството, безопасността, ефикасността и оценката на риска за околната среда (ОРОС) от лекарствения продукт, в зависимост от случая, както и обосновката за становището си. Компетентният орган на държавата членка следва да направи обществено достояние резюме на доклада за оценка и резюме на ОРОС, като заличи цялата информация от поверителен търговски характер и като ги изготви така, че да са разбираеми за широката общественост. Доколкото информацията съгласно ОРОС предполага информация за околната среда по смисъла на Директива 2003/4/ЕО на Европейския парламент и на Съвета⁸, следва да се прилагат разпоредбите на посочената директива.
- (31) Решенията за издаване на разрешение за употреба следва да се вземат въз основа на обективни научни критерии за качество, безопасност и ефикасност на съответния лекарствен продукт, като се изключват икономически или други съображения. Държавите членки обаче следва да могат по изключение да забраняват употребата на определени лекарствени продукти на своята територия.
- (32) Данните и документите, придружаващи заявлението за разрешение за употреба на лекарствен продукт, следва да доказват, че терапевтичната ефикасност на продукта има превес над потенциалните рискове. Съотношението между ползите и риска за всички лекарствени продукти се оценява при пускането им на пазара и във всеки друг момент, който компетентният орган на държавата членка или Агенцията, в зависимост от случая, прецени за подходящ.

⁸ Директива 2003/4/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 28 януари 2003 г. относно обществения достъп до информация за околната среда и за отмяна на Директива 90/313/ЕИО на Съвета (ОВ L 41, 14.2.2003 г., стр. 26, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2003/4/oj>).

- (33) В контекста на разработването и разрешаването за употреба на лекарствени продукти е от решаващо значение да се обърне специално внимание на подготвянето на клиничните изпитвания, за да се гарантират изчерпателни клинични данни и, когато е целесъобразно — равенство между половете.
- (34) Тъй като пазарните механизми сами по себе си се оказват недостатъчни, за да се насърчат необходимите научни изследвания и разработването и разрешаването за употреба на лекарствени продукти, предназначени за употреба сред педиатричната популация, следва да бъде въведена система от задължения, предимства и стимули.
- (35) Ето защо за нови лекарствени продукти и за разработването на педиатрични показания на вече разрешени лекарствени продукти, обхванати от патент или от сертификат за допълнителна закрила, е необходимо да се въведе изискване за представяне на резултатите от изследванията сред педиатричната популация в съответствие с одобрен план за педиатрично изследване или на доказателство, че за продуктът е предвидено освобождаване или отсрочка в момента на регистрирането на заявление за разрешение за употреба или на заявление за ново терапевтично показание, нова лекарствена форма или нов път на въвеждане. За да се избегне обаче излагането на пациенти, особено на деца, на ненужни клинични изпитвания или поради естеството на лекарствените продукти, това изискване следва да не се прилага за генерични лекарствени продукти или за биоподобни лекарствени продукти и за лекарствени продукти, разрешени по процедурата за добре установена медицинска употреба, нито за хомеопатични лекарствени продукти и традиционни растителни лекарствени продукти, разрешени по опростените процедури за регистрация, предвидени в настоящата директива.

- (36) С цел да се гарантира, че данните в подкрепа на разрешението за употреба относно употребата в педиатрията на лекарствен продукт, за който се изисква разрешение съгласно настоящата директива и Регламент (ЕС) 2026/...⁺, са правилно разработени, компетентният орган на държавата членка следва да провери съответствието с одобрения план за педиатрично изследване, както и всички документи за освобождаване и отсрочка по време на научната оценка на валидно заявление за разрешение за употреба.
- (37) По отношение на лекарствените продукти, обхванати от сертификат за допълнителна закрила съгласно Регламент (ЕО) № 469/2009 на Европейския парламент и на Съвета⁹, следва да се предвиди предимство под формата на шестмесечно удължаване на срока на валидност на сертификата за допълнителна закрила, когато са спазени всички мерки, включени в одобрения план за педиатрично изследване, и когато в информацията за продуктите са включени съответни данни за резултатите от проведените изследвания.

⁺ ОВ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

⁹ Регламент (ЕО) № 469/2009 на Европейския парламент и на Съвета от 6 май 2009 г. относно сертификата за допълнителна закрила на лекарствените продукти (ОВ L 152, 16.6.2009 г., стр. 10, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2009/469/oj>).

- (38) Някои данни и документи, които обикновено трябва да са част от заявлението за разрешение за употреба, следва да не се изискват, ако лекарственият продукт е генеричен лекарствен продукт или биоподобен лекарствен продукт, който е разрешен или е бил разрешен за употреба в Съюза. Както генеричните лекарствени продукти, така и биоподобните лекарствени продукти са важни за осигуряването на достъп до лекарствени продукти за по-широка популация от пациенти на по-достъпни цени и за създаването на конкурентен вътрешен пазар. В съвместна декларация компетентните органи на държавите членки потвърдиха, че опитът с одобрените биоподобни лекарствени продукти през последните 15 години показва, че те са сравними по отношение на ефикасността, безопасността и имуногенността със своя референтен лекарствен продукт и следователно са взаимозаменяеми и могат да се използват вместо своя референтен лекарствен продукт (или обратното) или да се заместят с друг лекарствен продукт, който е биоподобен лекарствен продукт на същия референтен лекарствен продукт.
- (39) Опитът показва, че е препоръчително да се посочат конкретно случаите, при които не е необходимо да се представят резултати от токсикологични и фармакологични тестове или клинични изследвания за получаване на разрешение за употреба на лекарствен продукт, подобен по същество на вече разрешен лекарствен продукт, като се гарантира, че иновативните предприятия не се поставят в неблагоприятно положение. За тези определени категории лекарствени продукти съкратена процедура следва да дава възможност на заявителите да се позовават на данни, подадени от предишни заявители, и съответно да представят само някои специфични документи.

- (40) За генеричните лекарствени продукти следва да се докаже само еквивалентността на генеричния лекарствен продукт с референтния лекарствен продукт. За биоподобните лекарствени продукти на компетентните органи на държавите членки или на Агенцията, в зависимост от случая, следва да се представят само резултатите от тестовите и изследванията за сравнимост. За хибридните лекарствени продукти, т.е. в случаите, когато лекарственият продукт не попада в обхвата на определението за генеричен лекарствен продукт или за биоподобен лекарствен продукт, или се различава по концентрация, лекарствена форма, път на въвеждане или терапевтични показания от референтния лекарствен продукт, резултатите от съответните неклинични тестове или клинични изследвания следва да се предоставят, доколкото са необходими, за да се изгради научна връзка с данните, на които се основава разрешението за употреба на референтния лекарствен продукт. Същото се отнася и за биохибридните лекарствени продукти, т.е. в случаите, когато биологичният лекарствен продукт не попада в обхвата на определението за биоподобен лекарствен продукт или се различава по концентрация, лекарствена форма, път на въвеждане или терапевтични показания от референтния биологичен лекарствен продукт. Когато е приложимо, чрез научната връзка следва да се установява, че активното вещество на хибридният лекарствен продукт или биохибридният лекарствен продукт не се различава значително по своите свойства по отношение на безопасността или ефикасността. Когато то се различава значително по отношение на тези свойства, заявителят за разрешението за употреба следва да подаде пълно заявление.

- (41) Следва да е възможно вземането на регулаторни решения относно разработването, разрешаването за употреба и надзора на лекарствени продукти да бъде подкрепено от достъп до здравни данни и анализ на такива данни, включително от практиката, т.е. здравни данни, генерирани извън обхвата на клинични изследвания, когато е целесъобразно. Компетентните органи на държавите членки или Агенцията, в зависимост от случая, следва да могат да използват тези данни, включително чрез оперативно съвместимата инфраструктура на европейското пространство на здравни данни. Данните, генерирани чрез методи *in silico*, като компютърно моделиране и симулация, молекулно моделиране, механистично моделиране, цифров близък и изкуствен интелект, когато е целесъобразно, също биха могли да се използват за подпомагане на вземането на регулаторни решения.

- (42) Принципите на заместване, намаляване и облекчаване следва да се вземат под внимание и прилагат в съответствие с Директива 2010/63/ЕС на Европейския парламент и на Съвета¹⁰ във всички изследвания с използването на животни, чрез които се набавя съществена информация относно качеството, безопасността и ефикасността на даден лекарствен продукт, когато те са свързани с полагането на грижи и използването на живи животни за научни цели, като следва да бъдат използвани само при необходимост, както и да се оптимизират, за да се постигат най-удовлетворителни резултати с най-малко на брой животни. Процедурите за такива изпитвания следва да бъдат разработени така, че да се избегне причиняването на болка, страдание, дистрес или трайно увреждане на животните, и следва да са съобразени с наличните насоки на Агенцията и на Международния съвет за хармонизация на техническите изисквания при регистриране на лекарствени продукти за хуманна употреба. Заявителят за разрешение за употреба не следва да провежда изпитвания върху животни, ако са налице задоволителни от научна гледна точка методи за изпитване без използване на животни. Те могат да включват, без да се ограничават до: *in vitro* модели, като микрофизиологични системи, включително органи върху чип, двуизмерни и триизмерни модели на клетъчни култури, органоиди и модели, базирани на човешки стволови клетки; инструменти *in silico* или подходи read-across. Когато не съществуват задоволителни от научна гледна точка методи за изпитване без използването на животни, заявителите, които провеждат изпитвания върху животни, следва да гарантират, че правилата на Директива 2010/63/ЕС се прилагат, включително принципите на намаляване и облекчаване на изпитванията върху животни за научни цели, за всяко изпитване върху животни, извършено в подкрепа на заявлението.

¹⁰ Директива 2010/63/ЕС на Европейския парламент и на Съвета от 22 септември 2010 г. относно защитата на животните, използвани за научни цели (ОВ L 276, 20.10.2010 г., стр. 33, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/63/oj>).

- (43) Следва да бъдат въведени процедури за улесняване на съвместното изпитване върху животни, когато е възможно, за да се избегнат ненужните изпитвания с живи животни в съответствие с Директива 2010/63/ЕС. Заявителите на разрешения за употреба и притежателите на разрешения за употреба следва да полагат всички усилия за повторно използване на резултатите от изследвания върху животни и да правят обществено достояние резултатите от изследвания върху животни. При заявления за разрешение за употреба по съкратената процедура заявителите следва да се позовават на съответните изследвания, проведени за референтния лекарствен продукт.
- (44) По отношение на клиничните изпитвания на лекарствени продукти, предназначени за разрешаване в рамките на Съюза, особено когато се провеждат извън Съюза, при оценката на заявлението за разрешение за употреба следва да се провери дали изпитванията са проведени в съответствие с принципи на добрата клинична практика и с етични изисквания, равностойни на предвидените в Регламент (ЕС) № 536/2014 на Европейския парламент и на Съвета¹¹.

¹¹ Регламент (ЕС) № 536/2014 на Европейския парламент и на Съвета от 16 април 2014 г. относно клиничните изпитвания на лекарствени продукти за хуманна употреба, и за отмяна на Директива 2001/20/ЕО (ОВ L 158, 27.5.2014 г., стр. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2014/536/oj>).

- (45) Съществува възможност при определени обстоятелства и при спазване на специални задължения или условия да се издават разрешения за употреба при определени условия или при извънредни обстоятелства. Настоящата директива следва да допуска при сходни обстоятелства разрешаването при определени условия или при извънредни обстоятелства на лекарствените продукти със стандартно разрешение за употреба във връзка с нови терапевтични показания . Лекарствените продукти, разрешени при определени условия или при извънредни обстоятелства, следва по принцип да отговарят на изискванията за стандартно разрешение за употреба, като се изключат специалните дерогации или условия, посочени в съответното разрешение за употреба, издадено при определени условия или при извънредни обстоятелства, и следва да подлежат на специален преглед на изпълнението на наложените специални условия или задължения. В такива случаи основанията за отказ за издаване на разрешение за употреба следва да се прилагат *mutatis mutandis*.
- (46) В обосновани случаи, дори когато са предоставени изчерпателни данни за безопасността и ефикасността, компетентните органи на държавите членки могат да наложат провеждането на проучвания след получаване на разрешение, за да се подобри безопасната и ефективна употреба на лекарствения продукт или да се даде възможност за основана на доказателства оптимизация на лечението.

- (47) Освен това на притежателите на разрешения за употреба следва да бъде възможно да се наложи задължение да провеждат проучвания за ОРОС след получаване на разрешение, да събират данни от мониторинга или информация за употребата или да прилагат подходящи мерки за намаляване на риска, когато установените или потенциалните опасения относно рисковете за околната среда или общественото здраве, включително антимикробната резистентност, трябва да бъдат допълнително проучени или намалени, след като лекарственият продукт започне да се предлага на пазара.
- (48) Когато компетентните органи считат, че има основания да се смята, че даден лекарствен продукт би могъл да представлява потенциален сериозен риск за общественото здраве, следва да се направи научна оценка на лекарствения продукт при спазване на съответните процедури, която да доведе до решение за запазване, промяна, спиране на действието или отнемане на разрешението за употреба. Компетентните органи следва също така да могат да предприемат действие, когато не са спазени условията, свързани с разрешението, включително задължението за провеждане на проучвания за ОРОС след получаване на разрешение.

- (49) Разрешението за употреба на лекарствен продукт следва да се издава от компетентен орган в една държава членка, освен за лекарствените продукти, за които се прилага централизираната процедура за издаване на разрешение за употреба, установена с Регламент (ЕС) 2026/...⁺. За да се избегне ненужна административна и финансова тежест за заявителите за разрешение за употреба и за компетентните органи на държавите членки, пълна и задълбочена оценка на заявлението за разрешение за употреба на даден лекарствен продукт следва да се прави само веднъж. Поради това е целесъобразно да се предвидят специални процедури по взаимно признаване на националните разрешения за употреба. Освен това следва да е възможно паралелно подаване на едно и също заявление за разрешение за употреба чрез децентрализираната процедура в няколко държави членки с цел обща оценка под ръководството на една от засегнатите държави членки.
- (50) Освен това в рамките на тези процедури за издаване на разрешения следва да се установят правила за уреждане без ненужно забавяне на всички разногласия между държавите членки в рамките на координационна група за децентрализирани процедури и процедури за взаимно признаване (наричана по-нататък „координационната група“) по отношение на лекарствените продукти. В случай на разногласие между държавите членки относно качеството, безопасността и ефикасността на лекарствения продукт, следва да се пристъпи към научна оценка на проблема в съответствие със стандартите на Съюза, за да се стигне до единно решение по спорните въпроси, което следва да бъде задължително за засегнатите държави членки. Това решение следва да бъде прието по ускорена процедура, като се осигури тясно сътрудничество между Комисията и държавите членки.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (51) В случай на сериозни разногласия, които не могат да бъдат уредени, случаят следва да бъде приключен с решение на Комисията. Следва обаче да е възможно въпросът да бъде отнесен до Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба за научно становище преди Комисията да приеме решение чрез акт за изпълнение.
- (52) За по-добра защита на общественото здраве и за да се избегне излишното дублиране на усилия при разглеждането на заявленията за разрешение за употреба на лекарствени продукти, държавите членки следва систематично да изготвят доклад за оценка по отношение на всеки разрешен от тях лекарствен продукт и да ги обменят при поискване. Освен това държавите членки следва да могат да спират разглеждането на заявление за разрешение за употреба във връзка с лекарствен продукт, което е в процес на разглеждане от друга държава членка, за да може да бъде признато решението, взето от тази друга държава членка.
- (53) За да се осигури възможно най-широк достъп до лекарствени продукти, всяка държава членка, която има интерес да получи достъп до определен лекарствен продукт, за който е подадено заявление за разрешение за употреба по децентрализираната процедура или по процедурата по взаимно признаване, следва да може да се включи в процедурата и да стане държава членка, засегната от тази процедура.
- (54) За да се увеличи наличността на лекарствени продукти, особено на малките пазари, в случаите, когато заявителят не иска разрешение за употреба на лекарствен продукт в контекста на процедурата по взаимно признаване в дадена държава членка, тази държава членка следва да може да разреши пускането на пазара на лекарствения продукт, когато това е обосновано от причини, свързани с общественото здраве.

- (55) При генеричните лекарствени продукти, за чийто референтен лекарствен продукт е издадено разрешение за употреба по централизираната процедура, заявителите на разрешения за употреба следва при определени условия да могат да избират една от двете процедури, а именно националната процедура или централизираната процедура. Децентрализираната процедура или процедурата по взаимно признаване също следва да останат на разположение като възможност за определени лекарствени продукти, които представляват терапевтично нововъведение или които са от полза за обществото или за пациентите. Тъй като генеричните лекарствени продукти представляват значителна част от пазара на лекарствени продукти, достъпът им до пазара на Съюза следва да бъде улеснен съобразно придобития опит и процедурите за включване на други засегнати държави членки в процедурата за разрешенията за употреба следва да бъдат допълнително опростени.
- (56) Опростяването на процедурите не следва да оказва въздействие върху стандартите или качеството на научната оценка на лекарствените продукти, за да се гарантират качеството, безопасността и ефикасността на лекарствените продукти, и поради това срокът за изготвяне на научна оценка следва да остане по принцип непроменен. С настоящата директива се намалява обаче общият срок на процедурата за издаване на разрешение за употреба от 210 дни на 180 дни.
- (57) Държавите членки следва да гарантират, че компетентните им органи разполагат с подходящи финансови ресурси, за да могат да изпълняват задачите си съгласно настоящата директива и Регламент (ЕС) 2026/...⁺. Освен това държавите членки следва да гарантират, че компетентните им органи отделят подходящи ресурси за целите на техния принос към работата на Агенцията, като се взема предвид основаното на разходи възнаграждение, което получават от Агенцията.

⁺ ОВ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (58) При предходни изменения на фармацевтичното законодателството на Съюза въпросът за достъпа до лекарствени продукти беше решен чрез предвиждането на ускорена оценка на заявленията за разрешение за употреба или чрез допускането на издаването при определени условия на разрешения за употреба за лекарствени продукти, предназначени за задоволяване на неудовлетворена медицинска потребност. Въпреки че тези мерки ускориха издаването на разрешения във връзка с иновативни и обещаващи терапии в някои области, някои приоритети в областта на общественото здраве остават нерешени. Освен това тези лекарствени продукти невинаги достигат до пациентите и достъпът на пациентите в Съюза до лекарствени продукти все още не е еднакъв. Достъпът на пациентите до лекарствени продукти зависи от много фактори. Притежателите на разрешения за употреба не са задължени да предлагат даден лекарствен продукт на пазара във всички държави членки; те могат да решат да не предлагат своите лекарствени продукти на пазара в една или повече държави членки или да ги изтеглят от него, често поради търговски съображения. Националните политики относно ценообразуването и възстановяването на разходите, числеността на населението, организацията на здравните системи и националните административни процедури са други фактори, които оказват влияние върху пускането на пазара и достъпа на пациентите.

- (59) Решаването на проблема с неравния достъп на пациентите и финансовата достъпност на лекарствените продукти се превърнаха в ключови приоритети на Фармацевтичната стратегия за Европа, както се подчертава и в заключения на Съвета от 17 юни 2016 г. относно укрепването на баланса във фармацевтичните системи в Европейския съюз и неговите държави членки¹² и от 15 юни 2021 г. относно достъпа до лекарства и медицински изделия за по-силен и устойчив ЕС¹³, както и в резолюция на Европейския парламент от 2 март 2017 г. относно възможностите на ЕС за подобряване на достъпа до медикаменти¹⁴. Държавите членки призоваха за преразглеждане на механизмите и стимулите за разработване на лекарствени продукти, съобразени с равнището на неудовлетворените медицински потребности, като същевременно се гарантира устойчивостта на здравната система, достъпът на пациентите и наличието на лекарствени продукти на достъпни цени във всички държави членки. Мониторингът и оценяването на достъпа до лекарствени продукти на равнището на Съюза са важни с цел разбиране на постигнатите резултати.
- (60) Достъпът до лекарствените продукти предполага също така финансова достъпност. В това отношение във фармацевтичното законодателство на Съюза се зачита компетентността на държавите членки по отношение на ценообразуването и възстановяването на разходите. То има допълващи функции и неговата цел е да се окаже положително въздействие върху финансовата достъпност и устойчивостта на системите на здравеопазване с мерки, които подкрепят конкуренцията от страна на генерични лекарствени продукти и биоподобни лекарствени продукти. Конкуренцията от страна на генерични лекарствени продукти и биоподобни лекарствени продукти на свой ред следва също така да доведе до подобряване на достъпа на пациентите до лекарствени продукти.

¹² ОВ С 269, 23.7.2016 г., стр. 31.

¹³ ОВ С 269 I, 7.7.2021 г., стр. 3.

¹⁴ ОВ С 263, 25.7.2018 г., стр. 4.

- (61) За да се осигури диалог между всички участници в рамките на жизнения цикъл на лекарствените продукти, във Фармацевтичния комитет следва да се провеждат дискусии по въпроси на политиката, свързани с прилагането на правилата за достъп до лекарствени продукти и за тяхната наличност. Комисията следва да може да покани органите, отговарящи за оценката на здравните технологии, посочени в Регламент (ЕС) 2021/2282 на Европейския парламент и на Съвета¹⁵, или националните органи, отговарящи за ценообразуването и възстановяването на разходите, ако е необходимо, да участват в разискванията на Фармацевтичния комитет.
- (62) Въпреки че решенията за ценообразуване и възстановяване на разходите са от компетентността на държавите членки, във Фармацевтичната стратегия за Европа бяха обявени действия в подкрепа на сътрудничеството между държавите членки с цел подобряване на финансовата достъпност. Комисията преобразува групата на националните компетентни органи в областта на ценообразуването и възстановяването на разходите и платците за обществено здравеопазване (NCAPR) от *ad hoc* форум в платформа за постоянно доброволно сътрудничество с цел обмен на информация и най-добри практики относно политиките за ценообразуване, плащане и възлагане на поръчки, за да се подобри финансовата достъпност и разходната ефективност на лекарствените продукти и устойчивостта на системите на здравеопазване. Комисията се ангажира да засили това сътрудничество и допълнително да подкрепи обмена на информация между националните органи, включително относно възлагането на обществени поръчки за лекарствени продукти, като същевременно зачита напълно компетентността на държавите членки в тази област. Следва да е възможно също така Комисията да покани членовете на NCAPR да участват в разискванията на Фармацевтичния комитет по теми, които могат да окажат въздействие върху политиките за ценообразуване или възстановяване на разходите, като например стимулите за пускане на пазара, предвидени в настоящата директива.

¹⁵ Регламент (ЕС) 2021/2282 на Европейския парламент и на Съвета от 15 декември 2021 г. относно оценката на здравните технологии и за изменение на Директива 2011/24/ЕС (ОВ L 458, 22.12.2021 г., стр. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj>).

- (63) Съвместните поръчки, независимо дали се обявяват в рамките на една държава, или с участието на няколко държави, могат да подобрят достъпа, финансовата достъпност и сигурността на доставките на лекарствени продукти, особено за по-малките държави. Държавите членки, които се интересуват от съвместно възлагане на поръчки за лекарствени продукти, могат да използват Директива 2014/24/ЕС на Европейския парламент и на Съвета¹⁶, в която се определят процедурите за закупуване от публични купувачи, и регламенти (ЕС) 2022/2371¹⁷ и (ЕС, Евратом) 2024/2509¹⁸ на Европейския парламент и на Съвета. По искане на държавите членки Комисията може да подпомага заинтересованите държави членки, като улеснява координацията, за да създаде възможност за достъп на пациентите в Съюза до лекарствени продукти, както и за обмен на информация, особено за лекарствените продукти за редки и хронични заболявания.

¹⁶ Директива 2014/24/ЕС на Европейския парламент и на Съвета от 26 февруари 2014 г. за обществените поръчки и за отмяна на Директива 2004/18/ЕО (ОВ L 94, 28.3.2014 г., стр. 65, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2014/24/oj>).

¹⁷ Регламент (ЕС) 2022/2371 на Европейския парламент и на Съвета от 23 ноември 2022 г. относно сериозните трансгранични заплахи за здравето и за отмяна на Решение № 1082/2013/ЕС (ОВ L 314, 6.12.2022 г., стр. 26, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2022/2371/oj>).

¹⁸ Регламент (ЕС, Евратом) 2024/2509 на Европейския парламент и на Съвета от 23 септември 2024 г. за финансовите правила, приложими за общия бюджет на Съюза (ОВ L, 2024/2509, 26.9.2024 г., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2024/2509/oj>).

- (64) Необходимо е да се установи основано на критерии определение за „неудовлетворена медицинска потребност“, за да се насърчи разработването на лекарствени продукти в терапевтични области, в които понастоящем няма достатъчно възможности за лечение. За да се гарантира, че понятието за неудовлетворена медицинска потребност отразява научното и технологичното развитие и настоящите познания за заболяванията с недостатъчно възможности за лечение, Агенцията следва да определи под формата на научни насоки условията за клинично значимо подобрене на ефикасността или на безопасността с най-малкото сравнима ефикасност в сравнение със съществуващите лекарствени продукти или други методи за профилактика, диагностика или лечение, разрешени в Съюза. Насоките следва да обхващат крайните точки за клинична ефикасност, като например преживяемост, симптоми и свързано със здравето качество на живот, както и крайните точки за клинична безопасност, като например странични ефекти, и да предоставят допълнителни технически подробности относно тяхната оценка. Агенцията следва да търси информация от широк кръг органи или организации, чиято дейност е свързана с жизнения цикъл на лекарствените продукти, в рамките на процеса на консултации, установен съгласно Регламент (ЕС) 2026/...⁺, и също така да отчита научните инициативи на равнището на Съюза или между държавите членки, свързани с анализа на неудовлетворените медицински потребности, тежестта на заболяванията за общественото здравеопазване и определянето на приоритети за научноизследователска и развойна дейност. Агенцията следва да търси информация и от други заинтересовани страни, включително от съответни популации от пациенти.
- (65) Включването на нови терапевтични показания за разрешен лекарствен продукт допринася за подобряване на достъпа на пациентите до допълнителни терапии и поради това следва да бъде насърчавано.
- (66) Добавянето на нови терапевтични показания за лекарствените продукти следва да бъде подкрепено, тъй като то може да осигури значителни ползи за здравето на пациентите по навременен и финансово достъпен начин.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (67) За заявления за разрешение за употреба на лекарствени продукти, съдържащи ново активно вещество, следва да се насърчава подаването на клинични изпитвания, които включват основано на доказателства съществуващо лечение като компаратор, в съответствие с научни консултации от страна на Агенцията. Целта е да се насърчи генерирането на сравнителни клинични доказателства, които са от значение и които съответно могат да бъдат използвани за подпомагане на изготвянето на последващите оценки на здравните технологии и решенията относно ценообразуването и възстановяването на разходите от страна на държавите членки.
- (68) Когато е възможно, компетентните органи на държавите членки и Агенцията следва да подкрепят разработването на сравнителни клинични изпитвания, в рамките на научните консултации преди издаването на разрешение.
- (69) Притежателят на разрешение за употреба на лекарствен продукт, пуснат на пазара в държава членка, следва, в рамките на своята отговорност, да гарантира подходящи и непрекъснати доставки на лекарствен продукт през целия му жизнен цикъл, включително чрез поддържане на подходящи равнища на наличностите, за търговците на едро, аптеките или други лица, притежаващи разрешение да доставят лекарствени продукти, така че да се отговори на потребностите на пациентите в тази държава членка. Държавите членки могат да предвидят в националното си законодателство задължението притежателят на разрешение за употреба да осигури адекватни доставки на лекарствени продукти за търговците на едро, за да се обезпечи задоволяването на потребностите на пациентите в съответните държави членки.

- (70) Достъпът до лекарствени продукти във всички държави членки и гарантирането на навременни, стабилни, надеждни и качествени доставки на лекарствени продукти са основни цели с оглед постигане на цялостно високо равнище на защита на човешкото здраве в държавите членки, като по този начин се допринася за защитата на човешкото здраве и живота на хората в Съюза. Отговорността за осигуряване на навременни, адекватни и непрекъснати доставки на лекарствени продукти, така че да бъдат задоволени потребностите на пациентите в дадена държава членка, се носи основно от притежателя на разрешението за употреба. По принцип, когато бъде издадено разрешение за употреба, лекарственият продукт се пуска на пазара от притежателя на разрешението за употреба по негова собствена инициатива. Практиката обаче показва, че в някои държави членки пускането на пазара на разрешени лекарствени продукти не се предприема, забавя се или се извършва в количества, които не отговарят на потребностите на тези държави членки. Поради това - на основания, свързани със защитата на общественото здраве, при надлежно отчитане на принципа на пропорционалност и в съответствие с правото на Съюза, по-специално по отношение на свободното движение на стоки и конкуренцията - държавите членки следва да могат да изискват от притежателя на разрешението за употреба конкретни действия с оглед на спазването на задълженията му за пускане на пазара и доставка на лекарствени продукти съгласно настоящата директива и Регламент (ЕС) 2026/...⁺. За тази цел държавите членки следва да могат да изискат от притежателя на разрешение за употреба да извърши едно от следните действия: да подаде валидно заявление за ценообразуване и възстановяване на разходите, да участва във всички съответни национални процедури или процедури на Съюза за възлагане на поръчки или да изготви и приложи план за въвеждане, който е приемлив за съответната държава членка. Изпълнението на плана за въвеждане следва да гарантира достатъчни и непрекъснати доставки, за да се отговори на потребностите на пациентите в съответната държава членка.

⁺ OB: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (71) Планът за въвеждане има за цел да се гарантират предвидими и непрекъснати доставки на лекарствени продукти в дадена държава членка. Той е в отговор на необходимостта от координирано планиране между притежателя на разрешение за употреба и компетентните органи на държавите членки. Той би позволил на националните органи да предвидят наличието и да планират мерки в областта на общественото здраве, а на дружествата — да планират производството и разпространението. По искане на държава членка притежателят на разрешение за употреба следва да изготви проект на план за въвеждане, в който да се определят количествата и графикът на доставките на лекарствения продукт за определен срок, като се вземат предвид нуждите от доставки, декларирани от държавата членка, и други обективни съображения, като например производствен капацитет или капацитет за разпространение. Въз основа на проекта на план за въвеждане, представен от притежателя на разрешение за употреба, съответната държава членка и притежателят на разрешение за употреба следва да обсъдят плана, за което ще е необходимо окончателното съгласие на съответната държава членка. По-късно както държавата членка, така и притежателят на разрешение за употреба могат да поискат актуализиране на плана за въвеждане, за да се отразят всички важни промени, като например в търсенето, в производствения капацитет или в капацитета за разпространение. За разработването, договарянето, адаптирането и ефективното изпълнение на плана за въвеждане притежателят на разрешение за употреба и държавата членка следва да бъдат задължени да си сътрудничат изцяло и да предоставят навременна и точна информация.
- (72) Притежателите на разрешения за употреба и държавите членки следва да положат максимални усилия за постигане на взаимно договорена доставка на лекарствени продукти в съответствие с потребностите на съответната държава членка, без необосновано да забавят упражняването на правата, предоставени на другата страна съгласно настоящата директива, или необосновано да възпрепятстват упражняването на посочените права.

- (73) Трансграничното здравно обслужване, включително съгласно Директива 2011/24/ЕС, е допълнителен начин за достъп на пациентите до лечение, което иначе може да не е достъпно за тях, особено в случаите, когато лекарственият продукт не може да бъде приложен на пациента в неговата държава членка по произход.
- (74) Възможността да се използват принудителни лицензи при национални извънредни ситуации или при други обстоятелства от изключителна спешност е изрично предвидена в Споразумението за свързаните с търговията аспекти на правата върху интелектуалната собственост (наричано по-нататък „Споразумението ТРИПС“)¹⁹. Когато съответен орган в Съюза е предоставил принудителен лиценз въз основа на Регламент (ЕС) 2025/2645 на Европейския парламент и на Съвета²⁰ или въз основа на национални задължителни лицензионни уредби, е възможно регулаторната защита на данните или регулаторната пазарна защита, ако все още е приложима, да попречи на ефективното използване на принудителния лиценз, тъй като възпрепятства разрешаването на генерични лекарствени продукти, а в резултат на това — и достъпа до лекарствени продукти, необходими за преодоляването на криза. Поради тази причина регулаторната защита на данните и регулаторната пазарна защита следва да бъдат спрени, когато е издаден принудителен лиценз. Спирането на регулаторната защита на данните и на регулаторната пазарна защита следва да бъде разрешено само във връзка с предоставения принудителен лиценз и неговия бенефициер. Спирането следва да бъде съобразено с целта, териториалния обхват, продължителността и предмета на предоставения принудителен лиценз.

¹⁹ ОВ L 336, 23.12.1994 г., стр. 214.

²⁰ Регламент (ЕС) № 2025/2645 на Европейския парламент и на Съвета от 16 декември 2025 г. относно принудителното лицензиране за целите на управлението на кризи и за изменение на Регламент (ЕО) № 816/2006 (ОВ L, 2025/2645, 30.12.2025 г., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2025/2645/oj>).

- (75) Спирането на регулаторната защита на данните и на регулаторната пазарна защита следва да е само за срока на валидност на принудителния лиценз в държавите членки, където е бил предоставен принудителният лиценз. „Спирането“ на регулаторната защита на данните и на регулаторната пазарна защита означава, че регулаторната защита на данните и регулаторната пазарна защита няма да имат последици по отношение на конкретния лицензополучател на принудителния лиценз, докато той е валиден. След изтичане на срока на валидност на принудителния лиценз регулаторната защита на данните и регулаторната пазарна защита следва да се възобновят. Срокът на валидност на принудителния лиценз обаче не следва да се възобновява и следователно спирането не следва да води до удължаване на първоначалния срок на регулаторната защита.

- (76) Понастоящем е възможно заявителите на разрешения за употреба на генерични, биоподобни, хибридни и биохибридни лекарствени продукти да провеждат изследвания, изпитвания и дейности с цел изпълнение на последващите практически изисквания, необходими за получаване на регулаторни одобрения за тези лекарствени продукти, по време на срока на закрилата на патента или на сертификата за допълнителна закрила на референтния лекарствен продукт, без това да се счита за нарушение на патента или на сертификата за допълнителна закрила. Това ограничено изключение обаче не се прилага по еднакъв начин в рамките на Съюза и — за да се улесни навлизането на пазара на генерични, биоподобни, хибридни и биохибридни лекарствени продукти — се счита за необходимо да се поясни обхватът на това изключение с цел да се гарантира хармонизираното му прилагане във всички държави членки както по отношение на бенефициерите, така и по отношение на обхванатите дейности. Изключението трябва да бъде ограничено до провеждането на необходимите изследвания, изпитвания и други дейности, необходими за получаване на разрешение за употреба, извършване на оценка на здравните технологии и получаване на одобрения за ценообразуване и възстановяване на разходите, както и подаване на заявление за участие в обществени поръчки, доколкото подаването на заявление за участие в поръчки не води до продажба или предлагане за продажба на съответните лекарствени продукти по време на срока на закрилата, въпреки че за тези дейности може да са необходими значителни количества изпитвания, за да се докаже надеждно производство. По време на срока на закрилата на патента или на сертификата за допълнителна закрила на референтния лекарствен продукт крайните лекарствени продукти, получени за целите на процеса на регулаторно одобрение, не може да се използват за търговски цели.

- (77) Изключението следва да позволи, наред с другото, провеждането на изследвания в подкрепа на одобренията за ценообразуване и възстановяване на разходите, както и производството или закупуването на активни вещества, защитени с патент, с цел търсене на разрешения за употреба по време на срока на закрилата на патента или на сертификата за допълнителна закрила на референтния лекарствен продукт, което ще допринесе за навлизането на пазара на генерични и биоподобни лекарствени продукти на първия ден след изтичането на срока на закрилата на патента или на сертификата за допълнителна закрила, както и за своевременния достъп до тези продукти.
- (78) Компетентните органи следва да отказват валидирането на заявление за разрешение за употреба, което се позовава на данни за референтен лекарствен продукт, само на основанията, посочени в настоящата директива. Същото правило е приложимо и за всяко решение за издаване, промяна, спиране на действието, ограничаване или отнемане на разрешение за употреба. Компетентните органи не може да мотивират решенията си с други основания. По-специално тези решения не следва да се основават на статуса на патента или на сертификата за допълнителна закрила на референтния лекарствен продукт. От тези правила следва също така, че закрилата на правата на интелектуална собственост не е допустимо основание за отказ, отмяна или спиране на действието на решения, свързани със съответните одобрения за ценообразуване и възстановяване на разходите, процедури за оценка на здравните технологии или, когато е приложимо, заявления за участие в обществени поръчки. Държавите членки запазват свободата си да въвеждат правила, за да гарантират готовността за доставка на лекарствен продукт на техния пазар за периода след изтичането на срока на закрилата на патента или на сертификата за допълнителна закрила.

- (79) Подходът „Едно здраве“ е необходим за справяне с антимикробната резистентност, която е една от най-значимите настоящи заплахи за здравето. Необходимо е високо равнище на сътрудничество между отраслите и в световен мащаб. С настоящата директива се въвеждат координирани действия, за да се гарантират предотвратяването и свеждането до минимум на риска за околната среда по цялата верига на доставки и при използването и изхвърлянето на антимикробни средства, повишаването на осведомеността сред пациентите, потребителите и медицинските специалисти, както и разумната и отговорна употреба на антимикробни средства.
- (80) За да се преодолеят трудностите, свързани с антимикробната резистентност, когато дадена опаковка антимикробни средства е предназначена за непосредствено отпускане на пациента, антимикробните средства следва да се опаковат в количества, които са подходящи за терапевтичния цикъл, съответстващ на този лекарствен продукт, а националните правила за антимикробните средства, отпускани с лекарско предписание, следва да гарантират, че те се отпускат по начин, който е съобразен с количествата, описани в лекарското предписание.
- (81) Предоставянето на информация на медицинските специалисти и на пациентите относно подходящата употреба, съхранение и изхвърляне на антимикробни средства е споделена отговорност на притежателите на разрешения за употреба и на държавите членки. Държавите членки следва да гарантират, че е въведена подходяща система за събиране и управление на всички неизползвани лекарствени продукти и лекарствени продукти с изтекъл срок на годност.

- (82) Фармацевтите и другите медицински специалисти следва да изпълняват функции в управлението на антимикробните средства, включително да дават съвети относно разумната употреба на антибиотиците и другите антимикробни средства, както и правилното им изхвърляне.
- (83) Въпреки че с настоящата директива се ограничава употребата на антимикробни средства, като се определят категории антимикробни средства, отпускани с лекарско предписание, поради нарастващата антимикробна резистентност в Съюза компетентните органи на държавите членки следва да обмислят допълнителни мерки, като например разширяване на групата на антимикробните средства с начин на отпускане „по лекарско предписание“, инициативи за разумна употреба на антимикробни средства в болниците, като се има предвид, че комбинираната употреба на няколко антимикробни активни вещества може да представлява особен риск, достатъчно обучение на медицинските специалисти относно управлението на употребата на антимикробни средства и задължителното използване на диагностични тестове преди предписването. Компетентните органи на държавите членки следва да обмислят такива допълнителни мерки в зависимост от равнището на антимикробна резистентност на своята територия и потребностите на пациентите. По отношение на антимикробните средства за локална употреба държавите членки следва да имат възможност да отменят задължителния начин на отпускане „по лекарско предписание“, включително като вземат предвид максималната единична доза, максималната дневна доза, концентрацията, лекарствената форма и някои видове опаковки.

- (84) Замърсяването на водите и почвите с остатъци от фармацевтични продукти е нововъзникващ екологичен проблем и съществуват научни доказателства, че наличието на такива вещества в околната среда в резултат на тяхното производство, употреба и изхвърляне представлява риск за околната среда и за общественото здраве. Оценката на законодателството показва, че е необходимо укрепване на съществуващите мерки, за да се намали въздействието на жизнения цикъл на лекарствените продукти върху околната среда и общественото здраве. Мерките по настоящата директива допълват основното законодателство в областта на околната среда, по-специално Директива 91/271/ЕИО на Съвета²¹, както и директиви 2000/60/ЕО²², 2006/118/ЕО²³, 2008/98/ЕО²⁴, 2008/105/ЕО²⁵, 2010/75/ЕС²⁶ и 2020/2184²⁷ на Европейския парламент и на Съвета.

²¹ Директива 91/271/ЕИО на Съвета от 21 май 1991 г. за пречистването на градските отпадъчни води (ОВ L 135, 30.5.1991 г., стр. 40, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/1991/271/oj>).

²² Директива 2000/60/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 23 октомври 2000 г. за установяване на рамка за действията на Общността в областта на политиката за водите (ОВ L 327, 22.12.2000 г., стр. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2000/60/oj>).

²³ Директива 2006/118/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 12 декември 2006 г. за опазване на подземните води от замърсяване и влошаване на състоянието им (ОВ L 372, 27.12.2006 г., стр. 19, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2006/118/oj>).

²⁴ Директива 2008/98/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 19 ноември 2008 г. относно отпадъците и за отмяна на определени директиви (ОВ L 312, 22.11.2008 г., стр. 3, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2008/98/oj>).

²⁵ Директива 2008/105/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 16 декември 2008 г. за определяне на стандарти за качество на околната среда в областта на политиката за водите, за изменение и последваща отмяна на директиви 82/176/ЕИО, 83/513/ЕИО, 84/156/ЕИО, 84/491/ЕИО 86/280/ЕИО на Съвета и за изменение на Директива 2000/60/ЕО на Европейския парламент и на Съвета (ОВ L 348, 24.12.2008 г., стр. 84, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2008/105/oj>).

²⁶ Директива 2010/75/ЕС на Европейския парламент и на Съвета от 24 ноември 2010 г. относно емисиите от промишлеността и отглеждането на селскостопански животни (комплексно предотвратяване и контрол на замърсяването) (ОВ L 334, 17.12.2010 г., стр. 17, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/75/oj>).

²⁷ Директива (ЕС) 2020/2184 на Европейския парламент и на Съвета от 16 декември 2020 г. относно качеството на водата, предназначена за консумация от човека (ОВ L 435, 23.12.2020 г., стр. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2020/2184/oj>).

- (85) Заявленията за разрешение за употреба на лекарствени продукти в Съюза следва да включват ОРОС и мерки за намаляване на риска. При изготвянето на своите ОРОС обаче заявителите за разрешения за употреба на генерични лекарствени продукти и биоподобни лекарствени продукти следва да могат да се позовават на проучвания във връзка с ОРОС, проведени за референтния лекарствен продукт, или на проучвания във връзка с ОРОС, проведени за друг лекарствен продукт, съдържащ същите активни вещества. Същото правило се прилага и за хибридните лекарствени продукти и биохибридните лекарствени продукти, както и за лекарствените продукти с фиксирана дозова комбинация. Ако заявителите не представят пълна или достатъчно обоснована ОРОС или не предложат мерки за намаляване на риска, за да се отговори в достатъчна степен на рисковете, установени в ОРОС, издаването на разрешение за употреба следва да бъде отказано. ОРОС следва да се актуализира, когато бъдат налични нови данни или знания за съответните рискове.

- (86) Заявителите на разрешения за употреба следва да вземат предвид процедурите за оценка на риска съгласно други правни рамки на Съюза, които може да се прилагат за химикалите в зависимост от тяхната употреба. В допълнение към настоящата директива съществуват четири основни други правни рамки: i) Регламент (ЕО) № 1907/2006 на Европейския парламент и на Съвета²⁸ (промишлени химикали (REACH)); ii) Регламент (ЕС) № 528/2012 на Европейския парламент и на Съвета²⁹ (биоциди); iii) Регламент (ЕС) № 1107/2009 на Европейския парламент и на Съвета³⁰ (пестициди); и iv) Регламент (ЕС) 2019/6 на Европейския парламент и на Съвета³¹ (ветеринарни лекарствени продукти). В съобщението си „Европейският зелен пакт“ от 11 декември 2019 г. Комисията предложи подход към химикалите, основан на принципа „едно вещество — една оценка“, за да се повиши ефективността на системата за регистрация и да се намалят разходите и ненужните изпитвания върху животни.

²⁸ Регламент (ЕО) № 1907/2006 на Европейския парламент и на Съвета от 18 декември 2006 г. относно регистрацията, оценката, разрешаването и ограничаването на химикали (REACH), за създаване на Европейска агенция по химикали, за изменение на Директива 1999/45/ЕО и за отмяна на Регламент (ЕИО) № 793/93 на Съвета и Регламент (ЕО) № 1488/94 на Комисията, както и на Директива 76/769/ЕИО на Съвета и директиви 91/155/ЕИО, 93/67/ЕИО, 93/105/ЕО и 2000/21/ЕО на Комисията (ОВ L 396, 30.12.2006 г., стр. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1907/oj>).

²⁹ Регламент (ЕС) № 528/2012 на Европейския парламент и на Съвета от 22 май 2012 г. относно предоставянето на пазара и употребата на биоциди (ОВ L 167, 27.6.2012 г., стр. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/528/oj>).

³⁰ Регламент (ЕО) № 1107/2009 на Европейския парламент и на Съвета от 21 октомври 2009 г. относно пускането на пазара на продукти за растителна защита и за отмяна на директиви 79/117/ЕИО и 91/414/ЕИО на Съвета (ОВ L 309, 24.11.2009 г., стр. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2009/1107/oj>).

³¹ Регламент (ЕС) 2019/6 на Европейския парламент и на Съвета от 11 декември 2018 г. относно ветеринарните лекарствени продукти и за отмяна на Директива 2001/82/ЕО (ОВ L 4, 7.1.2019 г., стр. 43, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj>).

- (87) Емисиите и изхвърлянето на антимикробни средства в околната среда от производствените обекти могат да доведат до антимикробна резистентност, която е проблем в световен мащаб, независимо от мястото на емисиите и изхвърлянията. Поради това обхватът на ОРОС следва да бъде разширен, за да се включи рискът от селекция на организми, водеща до антимикробна резистентност, през целия жизнен цикъл на антимикробните средства, включително при производството. За да се определят техническите ред и условия за провеждане на ОРОС, Агенцията следва да изготви насоки за това как да се измерва антимикробната резистентност, различна от антибиотичната резистентност.
- (88) В настоящата директива следва да бъдат включени също така разпоредби за основан на риска подход по отношение на задълженията за ОРОС на притежателите на разрешения за употреба преди октомври 2005 г. и по отношение на създаването на система от монографии за ОРОС за активни вещества. Тази система от монографии за ОРОС следва да бъде на разположение на заявителите, за да я използват при извършването на ОРОС за ново заявление за разрешение за употреба.

- (89) Спрямо лекарствените продукти, разрешени преди октомври 2005 г., които не са преминали ОРОС, следва да се въведат специални разпоредби за създаване на програма за определяне на приоритет, основан на риска, при подаването или актуализирането на ОРОС от страна на притежателите на разрешения за употреба. За генерични, биоподобни, хибридни и биохибридни лекарствени продукти и лекарствени продукти с фиксирана дозова комбинация, за които референтният лекарствен продукт е разрешен преди 30 октомври 2005 г. и които са включени в посочената програма, ОРОС може да бъде представена, след като Агенцията е оповестила публично резултатите от ОРОС за съответния референтен лекарствен продукт, освен ако съответните притежатели на разрешения за употреба не са участвали в съвместно проучване във връзка с ОРОС, проведено за съответното активно вещество. Същото правило следва да се прилага за нови заявления за разрешение за употреба на генерични, биоподобни, хибридни и биохибридни лекарствени продукти и лекарствени продукти с фиксирана дозова комбинация, за които референтният лекарствен продукт е бил разрешен преди 30 октомври 2005 г. и които са включени в тази програма.

(90) Северна Ирландия традиционно разчита на доставката на лекарствени продукти от Обединеното кралство или през части от Обединеното кралство, различни от Северна Ирландия. След оттеглянето на Обединеното кралство Великобритания и Северна Ирландия от Европейския съюз и Европейската общност за атомна енергия бяха въведени специални разпоредби, за да се предотврати недостигът на лекарствени продукти и в крайна сметка да се гарантира високо равнище на защита на общественото здраве. Настоящата директива заменя Директива 2001/83/ЕО, посочена в точка 20 от приложение 2 към Протокола за Ирландия/Северна Ирландия (наричан по-нататък „Рамката от Уиндзор“), и следователно ще се прилага спрямо Обединеното кралство и в него по отношение на Северна Ирландия в съответствие с член 5, параграф 4 от Рамката от Уиндзор във връзка с член 13, параграф 3 от нея. Поради това, за да се гарантира трайната ефективност на вече въведените специални разпоредби, е целесъобразно да се предвиди, че някои разпоредби на настоящата директива не следва да се прилагат спрямо Обединеното кралство или в него по отношение на Северна Ирландия. На Комисията следва да бъде делегирано правомощието да приема актове в съответствие с член 290 от Договора за функционирането на Европейския съюз (ДФЕС) във връзка с изменението или допълването на някои правила, чието прилагане трябва да бъде спряно, когато Комисията установи, че нивото на защита на общественото здраве, осигурявано от Обединеното кралство, вече не е по същество равностойно на осигуряваното в рамките на Съюза, или когато Комисията не разполага с достатъчно информация, която да ѝ позволи да установи дали Обединеното кралство осигурява по същество равностойно ниво на защита на общественото здраве и тази ситуация не е преодоляна в определения срок. От особена важност е по време на подготвителната си работа Комисията да проведе подходящи консултации, включително на експертно равнище, и тези консултации да бъдат проведени в съответствие с принципите, заложи в Междунституционалното споразумение от 13 април 2016 г. за по-добро законотворчество³². По-специално, с цел осигуряване на равно участие при подготовката на делегираните актове, Европейският парламент и Съветът получават всички документи едновременно с експертите от държавите членки като техните експерти получават систематично достъп до заседанията на експертните групи на Комисията, занимаващи се с подготовката на делегираните актове.

³² ОВ L 123, 12.5.2016 г., стр. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/agree_interinstit/2016/512/oj.

- (91) За да се гарантира, че всички деца в Съюза имат достъп до лекарствени продукти, специално разрешени за употреба в педиатрията, следва когато одобрен план за педиатрично изследване е довел до разрешаване на педиатрично показание за лекарствен продукт, който вече се предлага на пазара за други терапевтични показания, притежателят на разрешението за употреба да бъде задължен да пусне продукта на същите пазари в срок от две години от датата, на която лекарственият продукт е разрешен за това педиатрично показание.
- (92) В интерес на общественото здраве е необходимо да се гарантира непрекъснатото наличие на безопасни и ефективни лекарствени продукти, разрешени за педиатрични показания. Ето защо, ако притежателят на разрешение за употреба възнамерява да изтегли такъв лекарствен продукт от пазара, следва да съществуват мерки за запазване на достъпа на педиатричната популация до този лекарствен продукт. За да се подпомогне постигането на тази цел, компетентните органи на държавите членки или Агенцията, в зависимост от случая, следва да бъдат уведомявани своевременно за такова намерение и да го оповестяват публично.
- (93) За да се избегне ненужна административна и финансова тежест както за притежателите на разрешения за употреба, така и за компетентните органи на държавите членки или Агенцията, в зависимост от случая, следва да бъдат въведени някои мерки за рационализация в съответствие с принципа „цифров по подразбиране“. Следва да бъдат въведени електронни заявления за разрешения за употреба и за промяна в условията на разрешенията за употреба.

- (94) По правило не следва да се разработват и представят планове за управление на риска за генерични лекарствени продукти и биоподобни лекарствени продукти, като се има предвид, че за референтния лекарствен продукт вече има такъв план, освен в специални случаи, когато следва да се представи план за управление на риска. Освен това, плановете за управление на риска за хибридни лекарствени продукти и биохибридни лекарствени продукти следва да бъдат ограничени до разликите между тези лекарствени продукти и референтния лекарствен продукт, посочени в заявлението за разрешение за употреба, при условие че за референтния лекарствен продукт не съществуват допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум и че разрешението за употреба на референтния лекарствен продукт не е било обезсилено преди подаването на заявлението.
- (95) По правило разрешението за употреба следва да се издава за неограничен срок. Когато в отклонение от това правило националното разрешение за употреба е издадено за ограничен срок, притежателят на разрешението за употреба следва да може да подаде заявление за подновяване на това разрешение. Решението за подновяване следва да бъде основано само на повторна оценка на съотношението между ползите и риска на лекарствения продукт.
- (96) В случай на риск за общественото здраве притежателят на разрешението за употреба или компетентните органи на държавите членки или Комисията следва да могат да налагат спешни ограничения във връзка с безопасността или ефикасността по своя инициатива. В такива случаи, когато започва процедура по сезиране в интерес на Съюза, следва да се избягва припокриване на оценките.

- (97) С цел да се отговори на потребностите на пациентите все по-голям брой иновативни лекарствени продукти се получават от други лекарствени продукти или се комбинират с други лекарствени продукти, които може да се произвеждат или изпитват и да са регулирани съгласно повече от една правна рамка на Съюза. Надзорът над едни и същи обекти също все по-често се упражнява от органи, създадени съгласно различни правни рамки на Съюза. За да се гарантират безопасно и ефикасно производство и надзор на такива продукти и подходящите доставки за пациентите, е важно да се осигури съгласуваност между тези рамки. Съгласуваността и доброто съответствие могат да бъдат осигурени само чрез подходящо сътрудничество при разработването на практиките и принципите, прилагани съгласно различните правни рамки на Съюза. Поради това установяването на подходящо сътрудничество следва да бъде заложено в няколко разпоредби на настоящата директива, като например в тези, засягащи консултациите относно класифицирането, надзора или разработването на насоки.
- (98) За продуктите, които представляват комбинация от лекарствен продукт и медицинско изделие, включително медицински изделия за инвитро диагностика, следва да се посочи приложимостта на двете регулаторни рамки, а именно Регламент (ЕС) 2017/745³³ или (ЕС) 2017/746³⁴ на Европейския парламент и на Съвета, в зависимост от случая, и да се осигури подходящо взаимодействие между настоящата директива и другите две приложими регулаторни рамки. Това се отнася и за продуктите, които представляват комбинация от лекарствени продукти и други продукти, различни от медицинските изделия.

³³ Регламент (ЕС) 2017/745 на Европейския парламент и на Съвета от 5 април 2017 г. за медицинските изделия, за изменение на Директива 2001/83/ЕО, Регламент (ЕО) № 178/2002 и Регламент (ЕО) № 1223/2009 и за отмяна на директиви 90/385/ЕИО и 93/42/ЕИО на Съвета (ОВ L 117, 5.5.2017 г., стр. 1,

ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj>)

³⁴ Регламент (ЕС) 2017/746 на Европейския парламент и на Съвета от 5 април 2017 г. за медицинските изделия за инвитро диагностика и за отмяна на Директива 98/79/ЕО и Решение 2010/227/ЕС на Комисията (ОВ L 117, 5.5.2017 г., стр. 176, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/746/oj>).

- (99) За да се гарантира, че компетентните органи разполагат с цялата информация, необходима за извършваната от тях оценка на цялостни комбинации от лекарствен продукт и медицинско изделие или от лекарствен продукт и продукт, различен от медицинско изделие, заявителят за разрешение за употреба следва да представя данни, доказващи безопасната и ефективна употреба на цялостната комбинация от лекарствения продукт и медицинското изделие или от лекарствения продукт и другия продукт. Компетентният орган следва да оценява съотношението между ползите и риска на цялостната комбинация от лекарствения продукт и медицинското изделие или от лекарствен продукт и продукт, различен от медицинско изделие, като взема предвид доколко подходяща е употребата на лекарствения продукт заедно с медицинското изделие или другия продукт.
- (100) За да се гарантира, че компетентните органи на държавите членки или Агенцията, в зависимост от случая, разполагат с цялата информация, необходима за извършваната от тях оценка на лекарствени продукти, използвани изключително с медицинско изделие или с медицинско изделие за инвитро диагностика, т.е. лекарствени продукти, които се предлагат в опаковка заедно с медицинско изделие или с медицинско изделие за инвитро диагностика или които ще се използват с медицинско изделие или с медицинско изделие за инвитро диагностика, посочено в кратката характеристика на продукта, заявителят за разрешение за употреба следва да представя данни, доказващи безопасната и ефективна употреба на лекарствения продукт, като се взема предвид употребата му с медицинското изделие или медицинското изделие за инвитро диагностика. Компетентните органи на държавите членки или Агенцията, в зависимост от случая, следва да оценят съотношението между ползите и риска на лекарствения продукт, като вземат предвид и употребата му с медицинското изделие или медицинското изделие за инвитро диагностика.

- (101) В настоящата директива също така се пояснява, че медицинско изделие, което е част от цялостна комбинация от лекарствен продукт и медицинско изделие или медицинско изделие за инвитро диагностика, следва да отговаря на общите изисквания за безопасност и действие, установени в приложение I към Регламент (ЕС) 2017/745 . Лекарствен продукт, използван изключително с медицинско изделие или с медицинско изделие за инвитро диагностика, трябва да отговаря на всички изисквания на Регламент (ЕС) 2017/745 или (ЕС) 2017/746, в зависимост от това кой е приложимият акт. Ако лекарствен продукт, използван изключително с медицинско изделие или с медицинско изделие за инвитро диагностика, няма спомагателно действие спрямо това на медицинското изделие или медицинското изделие за инвитро диагностика, лекарственият продукт следва да отговаря на изискванията на настоящата директива и на Регламент (ЕС) 2026/...⁺, като се взема предвид употребата му с медицинското изделие или медицинското изделие за инвитро диагностика, без да се засягат специалните изисквания на Регламент (ЕС) 2017/745 или Регламент (ЕС) 2017/746, в зависимост от това кой е приложимият акт.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (102) За цялостни комбинации от лекарствен продукт и медицинско изделие, лекарствени продукти, използвани изключително с медицински изделия или с медицинско изделие за инвитро диагностика, и комбинации на лекарствен продукт и продукт, различен от медицинско изделие, компетентните органи на държавите членки или Агенцията, в зависимост от случая, следва също така да може да поискат от заявителя за разрешение за употреба да представи всякаква необходима допълнителна информация, а заявителят за разрешение за употреба следва да бъде задължен да представи поисканата информация. За лекарствени продукти, използвани изключително с медицинско изделие или с медицинско изделие за инвитро диагностика, които нямат спомагателно действие спрямо това на медицинското изделие или на медицинското изделие за инвитро диагностика, заявителят за разрешение за употреба също така следва да представя по искане на компетентните органи на държавите членки или на Агенцията, в зависимост от случая, всякаква допълнителна информация, свързана с медицинското изделие или с медицинското изделие за инвитро диагностика, като се взема предвид употребата му с лекарствения продукт, която е от значение за мониторинга на лекарствения продукт след получаване на разрешение, без да се засягат специалните изисквания на Регламент (ЕС) 2026/...⁺.
- (103) За цялостни комбинации от лекарствен продукт и медицинско изделие, както и за комбинации от лекарствен продукт и продукт, различен от медицинско изделие, притежателят на разрешението за употреба следва също така да носи отговорност за целия продукт, по отношение на съответствието на лекарствения продукт с изискванията на настоящата директива и на Регламент (ЕС) 2026/...⁺, и следва да осигури координацията на информационния поток между различните сектори по време на процедурата по оценяване и по време на жизнения цикъл на лекарствения продукт.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (104) За да се гарантира качеството, безопасността и ефикасността на лекарствения продукт на всички етапи от производството и разпространението, притежателят на разрешението за употреба следва да носи отговорност, когато е необходимо, за проследяването на активното вещество, помощното вещество или всяко друго вещество, което се използва в производството на лекарствения продукт и е предназначено да бъде част от лекарствения продукт или се очаква да присъства в него, например примеси, продукти от разграждане или замърсители.
- (105) В интерес на общественото здраве притежателите на разрешения за употреба следва да могат да осигурят проследимостта на всяко вещество, което се използва в даден лекарствен продукт, предназначено е да бъде част от него или се очаква да присъства в него, на всички етапи от производството и разпространението и следва да могат да идентифицират всяко физическо или юридическо лице, от което са им доставени тези вещества. Поради това следва да бъдат въведени процедури и системи за предоставяне на тази информация, когато е необходимо, за да се гарантира качеството, безопасността или ефикасността на лекарствените продукти.
- (106) Не може да се отрече, че разработването на фармацевтични продукти е област, в която науката и технологиите непрекъснато се развиват. През последните десетилетия се появяват нови категории лекарствени продукти, като биологични лекарствени продукти, биоподобни лекарствени продукти, лекарствени продукти за модерна терапия, а в бъдещето - лечение с бактериофаги. За тези категории продукти в някои случаи да са необходими адаптирани правила, за да се отчетат изцяло техните специфични характеристики. Поради тази причина една ориентирана към бъдещето правна рамка следва да включва разпоредби, които да позволяват такова адаптиране, при спазване на строги критерии и след предоставяне на правомощия на Комисията въз основа на научни мнения от страна на Агенцията.

- (107) Адаптациите, изисквани за определени лекарствени продукти или категории лекарствени продукти, може да доведат до специфични изисквания и целенасочени технически адаптации на изискванията в сравнение със стандартните лекарствени продукти. Те може по-специално да включват промени в изискванията за досието за такива лекарствени продукти, начина, по който тяхното качество, безопасност и ефикасност се доказват от заявителите, или адаптирани изисквания за контрол на производството и за добри производствени практики, както и допълнителни методи за контрол преди и по време на приложението и употребата на лекарствените продукти. Посочените адаптации обаче следва да не надхвърлят необходимото за постигане на целта за адаптиране към специфичните характеристики или методи, свързани с лекарствените продукти или съответната категория лекарствени продукти.
- (108) С цел да се повиши готовността и способността за реагиране при заплахи за здравето, по-специално появата на антимикробна резистентност, адаптираните рамки биха могли да се окажат полезни за улесняване на бързите промени в състава на антимикробните средства, за да се запази тяхната ефикасност. Използването на утвърдени платформи би създавало условия за ефикасно и своевременно адаптиране на тези лекарствени продукти към клиничния контекст.

- (109) За да се оптимизира използването на ресурсите както за заявителите на разрешения за употреба, така и за компетентните органи, и да се избегне дублирането на оценката на химичните активни вещества на лекарствените продукти, заявителите на разрешения за употреба следва да могат да се позовават на сертификат за основна документация на активното вещество или на сертификат за пригодност на монографията от Европейската фармакопея, вместо да подават съответните данни в съответствие с изискванията на приложение II. Следва да е възможно Агенцията да издаде сертификат за основна документация на активно вещество, когато съответните данни за активното вещество не са включени в монография от Европейската фармакопея или в друг сертификат за основна документация на активното вещество. Когато като част от заявлението за разрешение за употреба се използва сертификат за пригодност на монографии от Европейската фармакопея или сертификат за основна документация на активно вещество, следва да е възможно да се представят допълнителни данни за качеството, които не са обхванати от тези процеси, като част от досието на разрешението за употреба, за да се докаже пригодността на активното вещество в контекста на предвидената му употреба в лекарствения продукт. На Комисията следва да бъде предоставено правомощието да утвърди процедура за единна оценка на основната документация на активно вещество. За да се оптимизира допълнително използването на ресурсите, на Комисията следва да бъде предоставено правомощието да разреши използването на схема за сертифициране и по отношение на основните документации за допълнително качество, т.е. за активни вещества, различни от химичните активни вещества, или за други вещества, присъстващи в даден лекарствен продукт или използвани в неговото производство, както се изисква съгласно приложение II, например в случай на нови помощни вещества, адюванти, радиофармацевтични прекурсори и междинни продукти на активното вещество, когато самият междинен продукт е химично активно вещество или се използва в комбинация с биологично вещество.

- (110) Институтът „основни досиета на платформената технология“ позволява да се разчита на данни, обхващащи аспекти на качеството, неклиничната и клиничната информация, които са били предварително оценени в заявлението за разрешение за употреба на лекарствен продукт. Платформените технологии включват, но не се ограничават до вирусни и бактериални векторни системи, методи на основата на рекомбинантни протеини, секвенции на нуклеинови киселини, вирусни и бактериални вектори и подходи на синтетичната биология като олигонуклеотиди и иРНК. Основното досие на платформената технология, в което се документира платформената технология, следва да бъде сертифицирано от Агенцията, за да може да бъде използвано в бъдеще. В контекста на подаването на заявления за разрешения за употреба продуктите, разработени и произведени чрез използването на основни досиета на платформената технология, трябва да бъдат насочени към персонализирането на технологията така, че да бъдат отразени конкретните характеристики на въпросния лекарствен продукт. С тази методика се избягва припокриването на оценки и се свежда до минимум повтарянето на проучвания, като по този начин се рационализират процесите на разработване и регулаторна оценка на лекарствените продукти. Основно изискване за ефективното прилагане на платформената технология е наличието на общ набор от данни, който остава приложим за всички лекарствени продукти, за които е използвана една и съща технология. За да получат право да използват основно досие на платформената технология, заявителите са длъжни да докажат приложимостта на общия набор от данни, да обосноват платформата за разработване и производство и да представят научна обосновка, от която да е видно, че платформените данни се отнасят за съответния лекарствен продукт. Въпреки че собственикът на основно досие на платформената технология и притежателят на разрешението за употреба не са задължително едно и също лице, например някои платформени технологии може да са получени чрез академична научноизследователска и развойна дейност, притежателят на разрешението за употреба, който се основава на основно досие на платформената технология, следва да запази пълната отговорност във връзка със своето разрешение за употреба, включително за частите, обхванати от основното досие.

- (111) От съображения, свързани с общественото здраве и правната съгласуваност, както и с оглед на намаляването на административната тежест и подобряването на предсказуемостта за икономическите оператори, следва да се прилагат хармонизирани правила по отношение на промените във всички видове разрешения за употреба.
- (112) Следва да са възможни промени в условията на разрешение за употреба на даден лекарствен продукт след издаването му. Въпреки че основните елементи на промените са установени в настоящата директива, на Комисията следва да бъде предоставено правомощието да допълва тези елементи, като определя други необходими елементи, да адаптира системата към научния и технологичния напредък, включително цифровизацията, и да гарантира, че се избягва ненужната административна тежест както за притежателите на разрешения за употреба, така и за компетентните органи на държавите членки.
- (113) Компетентните органи на държавите членки следва да имат правомощието да оценяват допълнителни данни, които могат да повлияят на съотношението между ползите и риска на лекарствените продукти, извън данните, представени от притежателите на разрешения за употреба. Когато това е обосновано, компетентните органи на държавите членки следва да могат да препоръчват на притежателя на разрешението за употреба да промени условията на своето разрешение за употреба.

- (114) Научният и технологичният напредък в анализа на данни и инфраструктурата за данни осигуряват ценна подкрепа за разработването, разрешаването на употребата и надзора на лекарствени продукти. Цифровата трансформация засегна вземането на регулаторни решения, което вече се основава в по-голяма степен на данни, и увеличи многократно възможностите на регулаторните органи за достъп до данни през целия жизнен цикъл на лекарствения продукт. В настоящата директива се отчита капацитетът на компетентните органи на държавите членки да получават достъп и да анализират данни, предоставени независимо от заявителя за разрешение за употреба или от притежателя на разрешението за употреба. Въз основа на това компетентните органи на държавите членки следва да поемат инициатива да препоръчат кратката характеристика на продукта да бъде актуализирана, в случай че нови данни за ефикасността или безопасността оказват влияние върху съотношението между ползите и риска на даден лекарствен продукт.

(115) Достъпът до индивидуални данни за пациентите от клинични изследвания в структуриран формат, който да дава възможност за статистически анализ, може да подпомогне регулаторните органи да разберат представените доказателства и да послужи като основа за вземането на регулаторни решения относно съотношението между ползите и риска на даден лекарствен продукт. Въвеждането на такава възможност в законодателството е важно, за да се създадат допълнителни предпоставки за основана на данни оценка на съотношението между ползите и риска на всички етапи от жизнения цикъл на лекарствения продукт. Поради това с настоящата директива на компетентните органи на държавите членки се предоставя правомощие при необходимост да изискват такива данни в рамките на оценката на заявления за първоначално разрешение за употреба и на заявления за последващи промени в разрешение за употреба. Поради чувствителния характер на здравните данни компетентните органи следва да осигуряват защита на своите операции по обработването им и да гарантират, че се спазват принципите за защита на данните — законосъобразност, добросъвестност и прозрачност, ограничаване в рамките на целта, свеждане на данните до минимум, точност, ограничаване на съхранението, цялостност и поверителност. Когато за целите на настоящата директива е необходимо да се обработват лични данни, това обработване следва да се извършва в съответствие с правото на Съюза относно защитата на личните данни. Всяко обработване на лични данни съгласно настоящата директива следва да се извършва в съответствие с регламенти (ЕС) 2016/679³⁵ и (ЕС) 2018/1725³⁶ на Европейския парламент и на Съвета.

³⁵ Регламент (ЕС) 2016/679 на Европейския парламент и на Съвета от 27 април 2016 г. относно защитата на физическите лица във връзка с обработването на лични данни и относно свободното движение на такива данни и за отмяна на Директива 95/46/ЕО (Общ регламент относно защитата на данните) (ОВ L 119, 4.5.2016 г., стр. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj>).

³⁶ Регламент (ЕС) 2018/1725 на Европейския парламент и на Съвета от 23 октомври 2018 г. относно защитата на физическите лица във връзка с обработването на лични данни от институциите, органите, службите и агенциите на Съюза и относно свободното движение на такива данни и за отмяна на Регламент (ЕО) № 45/2001 и Решение № 1247/2002/ЕО (ОВ L 295, 21.11.2018 г., стр. 39, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2018/1725/oj>).

- (116) Правилата за фармакологична бдителност са необходими за защитата на общественото здраве с цел да се предотвратяват, откриват и оценяват нежеланите реакции към лекарствените продукти, пуснати на пазара на Съюза, тъй като пълният профил на безопасност на лекарствените продукти може да стане известен единствено след като продуктите вече са пуснати на пазара.
- (117) За да се гарантира безопасността на лекарствените продукти, които са в употреба, е необходимо системите за фармакологичен надзор в Съюза постоянно да се адаптират към научния и технологичния напредък.
- (118) Необходимо е да се вземат под внимание промените в резултат на международната хармонизация на определенията, терминологията и технологичното развитие в областта на фармакологичната бдителност.

- (119) Нарастващото използване на електронните мрежи за предаване на информация относно нежелани лекарствени реакции към лекарствените продукти, които се предлагат на пазара в рамките на Съюза, има за цел да даде възможност на компетентните органи да обменят тази информация веднага. За да се опрости докладването на предполагаеми нежелани лекарствени реакции, притежателите на разрешения за употреба и държавите членки следва да докладват тези реакции единствено в базата данни за фармакологична бдителност на Съюза и в мрежата за обработка на данни, посочени в Регламент (ЕС) 2026/...⁺ (наричана по-нататък „база данни Eudravigilance“). Базата данни Eudravigilance ще бъде разработена по такъв начин, че незабавно да препраща докладите относно предполагаеми нежелани лекарствени реакции, получени от притежатели на разрешения за употреба, до държавите членки, на чиято територия се е проявила реакцията. Следва да е възможно Агенцията, като се консултира с Комисията, държавите членки и притежателите на разрешения за употреба, да изготви и публикува подробно ръководство относно мониторинга на съответните бази данни за нежелани лекарствени реакции, поддържани извън Съюза, и въвеждането на съответната информация от тези бази данни в базата данни Eudravigilance.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (120) Държавите членки и притежателите на разрешение за употреба следва да прилагат система за фармакологична бдителност за събиране на информация от полза за мониторинга на лекарствените продукти, включително информация относно предполагаемите нежелани лекарствени реакции, възникнали при употребата на лекарствен продукт в рамките на условията на разрешението за употреба, както и при употреба извън условията на разрешението за употреба, включително употреба не по предназначение, предозиране, неправилна употреба, злоупотреба и грешки на лекарствената терапия както от страна на пациентите, така и на медицинските специалисти. Грешките при предписването, отпускането, съхранението, приготвянето и приложението на дадено лекарство са често срещани видове лекарствени грешки. Предполагаемите нежелани лекарствени реакции следва да се регистрират и докладват от държавите членки и притежателите на разрешения за употреба в базата данни Eudravigilance за мониторинг на безопасността на лекарствените продукти. Докладите следва да бъдат част от непрекъснатата оценка на съотношението между ползите и риска на лекарствените продукти. В периодичните актуализирани доклади за безопасност следва да се включват резюмета на данните от значение за съотношението между ползите и риска. Притежателите на разрешения за употреба следва също така да записват и докладват информация за нежелани лекарствени реакции, настъпили в контекста на проучвания след получаване на разрешение, включително проучвания след получаване на разрешение при специфични популации, като например деца, за оценка на съотношението между ползите и риска.
- (121) В интерес на Съюза е да осигури съгласуваността на системите за фармакологична бдителност за лекарствените продукти, които са разрешени по централизираната процедура, и на тези, които са разрешени по други процедури.
- (122) Притежателите на разрешения за употреба следва да са отговорни за предприемането на проактивни действия по текущата фармакологична бдителност по отношение на лекарствените продукти, които пускат на пазара, включително през подходящ срок след обезсилването или отнемането на разрешението за употреба.

- (123) Употребата на оцветители в лекарствените продукти в хуманната медицина и във ветеринарните лекарствени продукти понастоящем се регулира от Директива 2009/35/ЕО на Европейския парламент и на Съвета³⁷ и е ограничена до разрешените оцветители в съответствие с Регламент (ЕО) № 1333/2008 на Европейския парламент и на Съвета³⁸, за които са определени спецификации в Регламент (ЕС) № 231/2012 на Комисията³⁹. За употребата на помощни вещества, различни от оцветителите, в лекарствените продукти се прилагат правилата на Съюза относно лекарствените продукти и тя се оценява като част от общото съотношение между ползите и риска на даден лекарствен продукт.
- (124) Опитът показва, че е необходимо до известна степен да се запази принципът на употребата на оцветители, разрешени като добавки в храните, в лекарствените продукти. Целесъобразно е обаче също така да се предвиди специална оценка на употребата на оцветители в лекарствените продукти, когато дадена добавка в храните бъде заличена от установения в Съюза списък на разрешените добавки в храните. Поради това в този конкретен случай Агенцията следва да извършва своя оценка на употребата на съответния оцветител в лекарствени продукти, като вземе предвид становището на Европейския орган за безопасност на храните и основните научни доказателства, както и всякакви допълнителни научни доказателства, и като обърне специално внимание на употребата на съответния оцветител в лекарствени продукти. Агенцията следва също така да отговаря за проследяването на всички научни доказателства относно оцветителите, запазени само за специфична употреба в лекарствени продукти. Поради това Директива 2009/35/ЕО следва да бъде отменена.

³⁷ Директива 2009/35/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 23 април 2009 г. относно оцветителите, които могат да се добавят към лекарствени продукти (ОВ L 109, 30.4.2009 г., стр. 10, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2009/35/oj>).

³⁸ Регламент (ЕО) № 1333/2008 на Европейския парламент и на Съвета от 16 декември 2008 г. относно добавките в храните (ОВ L 354, 31.12.2008 г., стр. 16, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj>).

³⁹ Регламент (ЕС) № 231/2012 на Комисията от 9 март 2012 г. за определяне на спецификации на добавките в храните, включени в списъците в приложения II и III към Регламент (ЕО) № 1333/2008 на Европейския парламент и на Съвета (ОВ L 83, 22.3.2012 г., стр. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj>).

- (125) В областта на надзора и инспекциите производството и вносът на помощни вещества, функционални помощни вещества, изходни материали или междинни продукти следва да подлежат на надзор поради възможното им спомагателно действие спрямо активното вещество и възможното им въздействие върху качеството, безопасността и ефикасността на лекарствените продукти.
- (126) Основната цел на всяка уредба на производството и разпространението на лекарствени продукти е защитата на общественото здраве.
- (127) Спрямо разрешенията за производство и търговия на едро се прилагат определени съществени условия и съответната държава членка носи отговорност за осигуряването на тяхното спазване; всяка държава членка трябва да признава разрешенията, издадени от други държави членки.
- (128) Следва да се гарантира, че надзорът и контролът на производството и разпространението на лекарствени продукти в държавите членки се осъществяват от официални представители на компетентния орган, които изпълняват минимални условия за квалификация.

(129) Възможни са случаи, в които производствените дейности, включително изпитването, на лекарствените продукти трябва да се извършва в обекти в близост до пациентите, като се вземат предвид специфичните свойства на лекарствения продукт, както и съображения, свързани с неговото качество, безопасност и ефикасност, например лекарствени продукти за модерна терапия с кратък срок на годност, или когато близостта до лекувания пациент или съобразяването на конкретните потребности на отделен пациент е в полза на пациента. В такива случаи може да се наложи производството да бъде децентрализирано и да се осъществява в много обекти, за да достигне до пациентите в целия Съюз. Осъществяването на децентрализирано производство следва да бъде одобрено, когато компетентният орган на държавата членка или Агенцията счете това за целесъобразно по време на процедурата за издаване на разрешение. Когато етапите на производство са децентрализирани, отговорност във връзка с осъществяването им следва да носи квалифицираното лице на получил разрешение централен обект. За децентрализираните обекти не следва да се изисква да получат разрешение за производство, отделно от издаденото на съответния централен обект, но те следва да бъдат регистрирани от компетентния орган на държавата членка, в която децентрализираният обект се намира и е под надзора на този орган. В случай на лекарствени продукти, съдържащи, състоящи се или получени от СЧП, децентрализираните обекти трябва да бъдат регистрирани като обекти, в които се извършват дейности, свързани със СЧП, съгласно определението и по реда на Регламент (ЕС) 2024/1938, и да притежават регистрация за дейностите по преглед и оценка на допустимостта на донорите, изследване на донорите и събиране на СЧП, когато е приложимо. По отношение на децентрализираните обекти, попадащи в обхвата на настоящата директива и участващи в дейности, обхванати от други правни актове на Съюза, и за да се гарантира ефективното им функциониране, компетентните органи на държавите членки, отговарящи за надзора на централните обекти и децентрализираните обекти, следва да си сътрудничат и да обменят информация с органите, упражняващи надзор върху тези дейности съгласно други правни актове на Съюза. Това сътрудничество следва, когато е целесъобразно, да се отнася до координирането на дейностите по издаване на разрешения, регистрация и надзор, включително съвместни инспекции, свързани с централния обект и децентрализираните обекти, с цел да се гарантира ефективността на тези дейности.

- (130) Качеството на лекарствените продукти, произведени или налични в Съюза, следва да бъде гарантирано чрез изискването активните вещества, използвани в техния състав, да отговарят на принципите на добрата производствена практика по отношение на тези лекарствени продукти.
- (131) Проверката на съответствието с правните изисквания за производство, разпространение и употреба на лекарствени продукти от съответните субекти чрез система за надзор е от основно значение, за да се гарантира ефективното постигане на целите на настоящата директива. Поради това компетентните органи на държавите членки следва да имат правомощието да извършват инспекции на място или дистанционно като част от системата за надзор на всички етапи от производството, разпространението и употребата на лекарствени продукти или активни вещества. Оказва се необходимо да се укрепят разпоредбите на Съюза относно инспекциите и да се състави база данни на Съюза за резултатите от тях. Компетентните органи на държавите членки следва да имат възможност да ползват резултатите от инспекциите, извършвани от надеждни регулаторни органи на държави извън Съюза. За да се запази ефективността на инспекциите, компетентните органи следва също така да имат възможност да извършват съвместни инспекции и когато е необходимо, внезапни инспекции.
- (132) Компетентните органи следва да определят честотата на проверките, като вземат предвид очаквания риск и очакваната степен на изпълнение на изискванията в различните случаи. Този подход следва да даде възможност на компетентните органи да насочват ресурсите там, където съществува най-голям риск. В някои случаи системата за надзор следва да се прилага независимо от равнището на риск или наличието на съмнения за несъответствие, например преди издаването на разрешения за производство.

- (133) В рамките на процедурата за сертифициране на пригодността на монографиите на Европейската фармакопея Европейският директорат по качеството на лекарствата и здравеопазването на Съвета на Европа проверява чрез инспекции дали данните, представени от заявителя, потвърждават пригодността на монографиите за контрол на химичната чистота, микробиологичното качество и ако е приложимо — риска от трансмисивна спонгиформна енцефалопатия. Той също така проверява дали производството съответства на добрата производствена практика за активните вещества. В зависимост от резултата от инспекцията Европейският директорат по качеството на лекарствата и здравеопазването на Съвета на Европа или държавата членка, участваща в инспекцията, издават сертификат за съответствие или несъответствие с добрата производствена практика.
- (134) Всяко предприятие, което произвежда или внася лекарствени продукти, следва да разполага с механизъм, който да дава възможност да се гарантира съответствието на информацията, предоставена за даден лекарствен продукт, с одобрените условия на употреба.
- (135) Следва да се хармонизират условията, които уреждат доставките на лекарствени продукти на населението.
- (136) Във връзка с доставките на лекарствени продукти на населението всяко лице, което пътува в рамките на Съюза, има право да носи със себе си за собствена употреба разумно количество лекарствени продукти, придобити по законен начин. Следва да е възможно също така лицата, установени в една държава членка, да получават разумно количество лекарствени продукти от друга държава членка, когато тези продукти са за лична употреба на тези лица.

- (137) Съгласно Регламент (ЕС) 2026/...⁺ за определени лекарствени продукти се изисква централизирано разрешение за употреба на Съюза. Във връзка с това е необходимо да бъде установен начинът на отпускане на лекарствените продукти, обхванати от централизирано разрешение за употреба. Следователно е важно да бъдат определени критерии, въз основа на които да се вземат решенията от страна на Съюза.
- (138) Също така е целесъобразно да се хармонизират основните принципи, приложими към начина на отпускане на лекарствени продукти в Съюза или в съответната държава членка, като за отправна точка се вземат вече установените от Съвета на Европа принципи в това отношение, както и работата по хармонизацията, извършена в рамките на Единната конвенция на ООН по упойващите вещества от 1961 г. и Конвенцията на ООН за психотропните вещества от 1971 г.
- (139) Много операции, включващи търговия на едро с лекарствени продукти, може да обхващат едновременно няколко държави членки.
- (140) Необходимо е да се упражнява контрол върху цялата верига за разпространение на лекарствените продукти — от производството или вноса им в Съюза до доставката им за населението — така че да се гарантира, че те се съхраняват, транспортират и с тях се борави при подходящи условия. Изискванията, които следва да се приемат за тази цел, ще улеснят в значителна степен изтеглянето на дефектни продукти от пазара и ще дадат възможност за по-ефективни действия срещу лекарствените продукти с подправен етикет.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (141) Всеки участник в търговията на едро с лекарствени продукти следва да притежава специално разрешение. Фармацевтите и другите лица, имащи право да доставят лекарствени продукти на населението, чиято дейност се ограничава само до това, следва да бъдат освободени от задължението за получаване на такова специално разрешение. За целите на контрола на цялата верига за разпространение на лекарствени продукти обаче е необходимо фармацевтите и другите лица, имащи право да доставят лекарствени продукти на населението, да водят документация, в която да отразяват сделките с получените лекарствени продукти.
- (142) Някои държави членки налагат на търговците на едро, които доставят лекарствени продукти на фармацевтите и на другите лица, имащи право да доставят лекарствени продукти на населението, определени задължения за извършване на обществена услуга. Държавите членки следва да могат да продължават да налагат тези задължения на търговците на едро, установени на тяхната територия. Те следва да имат възможност да ги прилагат и по отношение на притежателите на разрешение за търговия на едро, издадено в друга държава членка, при условие че тези задължения не са по-строги от наложените на техните търговци на едро и че такива задължения могат да се считат за обосновани от гледна точка на защитата на общественото здраве и са пропорционални на целите на тази защита.
- (143) Следва да се определят правила относно начините на представяне на етикетите и на листовките. Листовката следва да бъде достъпна, лесно четима, разбираема за потребителите, включително особено за целевите групи пациенти, и незаличима. Решенията как да бъде оформена трябва да служат преди всичко за функционалност и четимост, а не за естетика.
- (144) Разпоредбите, с които се урежда информацията, предоставяна на потребителите, следва да осигуряват високо равнище на защита на потребителите, така че лекарствените продукти да се използват правилно въз основа на изчерпателна и разбираема информация.

- (145) Пускането на пазара на лекарствени продукти, чиито етикети и листовки отговарят на изискванията на настоящата директива, не следва да се забранява или възпрепятства на основания, свързани с етикетирането или листовките.
- (146) Използването на електронни и технологични възможности за листовки, различни от такива на хартиен носител, може да улесни достъпа до лекарствени продукти и тяхното разпространение. С тях следва винаги да гарантира еднакво качество на информацията за всички пациенти в сравнение с информацията за продукта на хартиен носител. Те могат в допълнение да осигурят възможност за други форми на предаване на такава информация на лица със сетивни увреждания, например чрез аудио-визуални или други средства.
- (147) В държавите членки се наблюдават различни равнища на цифрова грамотност и на достъп до интернет. Освен това потребностите на пациентите и на медицинските специалисти може да се различават. Поради това е необходимо държавите членки да разполагат със свобода на преценка по отношение на приемането на мерки, с които да се допуска листовките да бъдат осигурявани изключително в електронен формат за определени категории лекарствени продукти или за всички лекарствени продукти, като същевременно се гарантира, че никой пациент няма да бъде пренебрегнат, отчитат се потребностите на различните възрастови групи и различните равнища на цифрова грамотност сред населението и се осигурява наличието на лесно достъпна информация за продукта за всички пациенти. Когато е целесъобразно, държавите членки следва да обмислят възможността листовките да бъдат осигурявани само в електронен формат, като същевременно гарантират пълно съответствие с правилата за защита на личните данни, по-специално с Регламент (ЕС) 2016/679, и следва да предотвратяват идентифицирането, профилирането или проследяването на лица и следва да се придържат към хармонизираните стандарти, разработени на равнището на Съюза.

- (148) Когато държавите членки решат, че листовката следва да се осигурява само в електронен формат, всички засегнати притежатели на разрешение за употреба следва също така да гарантират, че при поискване листовката се предоставя безплатно на пациентите на хартиен носител. Притежателите на разрешения за употреба следва също така да гарантират спазването на всички спецификации, общи стандарти и формати, посочени в съответните актове за изпълнение и насоки, както и че информацията в цифров формат е лесно достъпна за всички пациенти, например чрез включване във външната опаковка на продукта на цифрово четим елемент, например QR код, матричен код, баркод или всяка друга подходяща технология, която би насочила пациента към електронната версия на листовката по прост, лесен за ползване и ефективен начин.
- (149) Използването на многонационални опаковки, които също са и многоезични, може да бъде средство за осигуряване на достъп до лекарствените продукти, по-специално на малките пазари и при извънредни ситуации в областта на общественото здраве. Когато се използват такива опаковки, следва да е възможно държавите членки да разрешат върху етикета и в листовката да се ползва официален език на Съюза, който е общоразбираем в държавите членки, на чийто пазар се предлага многонационална опаковка, която е и многоезична.

- (150) Сигурността на доставките в Малта продължава да бъде възпрепятствана от ниската наличност на лекарствени продукти с листовки на официалните езици на тази държава членка. Поради тези причини се счита за целесъобразно да се даде възможност на компетентните органи на Малта да запазят валидността на разрешенията за употреба, които са издадени, чийто срок на валидност е удължен или които са запазени в съответствие с член 126в от Директива 2001/83/ЕО и които са валидни към момента на влизане в сила на настоящата директива, до момента, в който правилата относно електронната информация за продуктите започнат да се прилагат във всички държави членки, като се вземе предвид и отложеното прилагане на тези правила за лекарствените продукти, които вече са пуснати на пазара.
- (151) За да се гарантира висока степен на прозрачност на публичната подкрепа за научноизследователската дейност и разработването на лекарствени продукти, докладването на публичния принос за разработването на конкретен лекарствен продукт следва да бъде изискване за всички лекарствени продукти. Тъй като обаче на практика е трудно да се установи по какъв начин е била оказана подкрепа за даден лекарствен продукт чрез инструменти за непряко публично финансиране, например данъчни предимства, задължението за докладване следва да се отнася само до пряката публична финансова подкрепа, като например преки безвъзмездни средства или поръчки, възложени от публичен орган, публично финансиран орган, благотворителна организация, субект с нестопанска цел или фонд. Поради това, без да се засягат правилата за защита на поверителните и личните данни, разпоредбите на настоящата директива гарантират прозрачност по отношение на всяка пряка финансова подкрепа, получена от публичен орган или публично финансиран орган, благотворителна организация, субект с нестопанска цел или фонд за извършване на научноизследователски дейности и за разработване на лекарствени продукти.

- (152) За да се гарантира точността на информацията за публичната финансова подкрепа, разгласена от притежателя на разрешението за употреба, тази информация следва да премине одит от независим външен одитор.
- (153) С цел да се осигури хармонизирано и последователно докладване на публичния принос за разработването на конкретни лекарствени продукти Комисията следва да приема актове за изпълнение за установяване на принципите и формата, към които притежателите на разрешение за употреба следва да се придържат при докладването на тази информация.
- (154) Настоящата директива не засяга прилагането на мерките, приети съгласно Директива 2006/114/ЕО на Европейския парламент и на Съвета⁴⁰ или съгласно Директива 2005/29/ЕО на Европейския парламент и на Съвета⁴¹. Поради това разпоредбите на настоящата директива относно рекламата на лекарствени продукти следва да се разглеждат, когато е приложимо, като специален закон по отношение на Директива 2005/29/ЕО.

⁴⁰ Директива 2006/114/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 12 декември 2006 г. относно заблуждаващата и сравнителната реклама (ОВ L 376, 27.12.2006 г., стр. 21, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2006/114/oj>).

⁴¹ Директива 2005/29/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 11 май 2005 г. относно нелоялни търговски практики от страна на търговци към потребители на вътрешния пазар и изменение на Директива 84/450/ЕИО на Съвета, Директиви 97/7/ЕО, 98/27/ЕО и 2002/65/ЕО на Европейския парламент и на Съвета, и Регламент (ЕО) № 2006/2004 на Европейския парламент и на Съвета („Директива за нелоялни търговски практики“) (ОВ L 149, 11.6.2005 г., стр. 22, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2005/29/oj>).

- (155) Рекламата на лекарствени продукти, дори на лекарствени продукти, отпускани без лекарско предписание, би могла да има отражение върху общественото здраве и да нарушава конкуренцията. По тази причина рекламата на лекарствени продукти следва да отговаря на определени критерии. Лицата, имащи право да предписват, прилагат или доставят лекарствени продукти, могат правилно да оценят представената в рекламата информация благодарение на своите познания, образование и опит. Рекламата на лекарствени продукти сред лица, които не са в състояние надлежно да оценят риска, свързан с тяхната употреба, може да доведе до неправилна употреба или прекомерна употреба на лекарствен продукт, а това може да има вредни последици за общественото здраве. Поради това следва да бъде забранено рекламата сред населението на лекарствени продукти, които се отпускат само по лекарско предписание. Освен това трябва да се забрани безплатното разпространение на мостри сред населението с рекламна цел, а телевизионното пазаруване на лекарствени продукти е забранено съгласно Директива 2010/13/ЕС на Европейския парламент и на Съвета⁴². Следва да има възможност при спазване на някои ограничителни условия да се предоставят безплатни мостри на лекарствени продукти на лица, имащи право да ги предписват или доставят, за да могат те да се запознаят с новите продукти и да придобият опит във връзка с употребата им.

⁴² Директива 2010/13/ЕС на Европейския парламент и на Съвета от 10 март 2010 г. за координирането на някои разпоредби, установени в закони, подзаконови и административни актове на държавите членки, отнасящи се до предоставянето на аудио-визуални медийни услуги (Директива за аудио-визуалните медийни услуги) (ОВ L 95, 15.4.2010 г., стр. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/13/oj>).

- (156) Рекламата на лекарствени продукти следва да има за цел разпространението на обективна и безпристрастна информация за лекарствения продукт. За тази цел изрично се забранява отрицателният отзив за друг лекарствен продукт или внушението, че рекламираният лекарствен продукт може да бъде по-безопасен или по-ефективен от друг лекарствен продукт. Сравняване на лекарствени продукти следва да се допуска само ако е обективно подкрепена от информацията в кратките характеристики на продуктите, които се рекламират. Тази забрана обхваща всички лекарствени продукти, включително биоподобните лекарствени продукти, и поради това би било подвеждащо рекламата да оставя впечатлението, че биоподобен лекарствен продукт не е взаимозаменяем с оригиналния биологичен лекарствен продукт или с друг биоподобен лекарствен продукт, сходен със същия оригинален биологичен лекарствен продукт. Допълнителни строги правила относно отрицателната и сравнителната реклама на конкурентни лекарствени продукти следва да имат за цел забраната на твърдения, които могат да заблудят лицата, имащи право да предписват, прилагат или доставят лекарствени продукти.
- (157) Разпространението на информация, която насърчава закупуването на лекарствени продукти, следва да се разглежда като попадащо в рамките на понятието за реклама на лекарствени продукти дори когато тази информация не се отнася до конкретен лекарствен продукт, а до лекарствени продукти, които не са посочени конкретно.
- (158) Рекламата на лекарствени продукти следва да е обект на строг и ефективен контрол. В това отношение следва да се имат предвид механизмите за мониторинг, установени с Директива 2006/114/ЕИО.

- (159) Медицинските търговски представители заемат важно място в популяризирането на лекарствените продукти. Поради това следва да им се наложат някои задължения, и по-специално задължението да представят на посетеното лице кратка характеристика на продукта.
- (160) Дори минимално въздействие може да доведе до необективни решения при предписване от страна на лекарите. Поради това, за да се избегне конфликт на интереси, при липсата на национални правила, уреждащи оповестяването на прехвърлянията на стойност, държавите членки следва да изготвят и поддържат публично достъпен списък с връзки към платформите за оповестяване, управлявани от търговски сдружения или от притежатели на разрешения за употреба, за докладване на прехвърлянията на стойност, свързани с рекламните дейности.
- (161) Иновативните, комбинирани лекарствени продукти и другите разработени лекарствени продукти са сложни по отношение на своя състав и приложение. Поради това лицата, имащи право да прилагат лекарствени продукти, и лицата, имащи право да ги предписват, е необходимо да бъдат запознати с всички характеристики на тези лекарствени продукти, особено с тяхното безопасно приложение и употреба, включително с изчерпателните инструкции за пациентите. За тази цел няма съмнение, че е допустимо информацията за лекарствените продукти, отпускани по лекарско предписание, да бъде предоставяна и на лицата, имащи право да ги прилагат.
- (162) Лицата, имащи право да предписват, прилагат или доставят лекарствени продукти, следва да разполагат с неутрални и обективни източници на информация за лекарствените продукти на пазара. Задължение на държавите членки обаче е да вземат всички необходими мерки за тази цел в зависимост от конкретните обстоятелства.

- (163) За да се избегнат отпадъците, да се намали тежестта върху околната среда, да се ограничи недостигът и да се реализират разходни икономии, е целесъобразно да се позволи повторно отпускане на лекарствени продукти при строги условия. Чрез практиката на повторно отпускане аптеката може да приеме обратно и да отпусне повторно лекарствен продукт, който вече е бил доставен на пациент. Държавите членки следва да гарантират, че повторното отпускане може да се извършва само от същата аптека, която първоначално е доставила лекарствения продукт. Аптеката следва да може да отпусна повторно лекарствени продукти на отделен, посочен поименно пациент, само въз основа на информирано съгласие. Върнатите лекарствени продукти следва да могат да бъдат отпуснати повторно само след като аптеката се е уверила, че съответният лекарствен продукт не е фалшифициран лекарствен продукт, че срокът на годност не е изтекъл и че лекарственият продукт е съхраняван при подходящи условия. За проверка на тези параметри могат да се използват средства като торбичка, защитаваща срещу подправяне, и електронен уред за регистриране на температурата през определен срок. Аптеката следва да регистрира лекарствения продукт и получателя за целите на проверка. Повторното отпускане може да не е осъществимо за всички лекарствени продукти. Държавите членки следва да могат да определят и изброят в националното законодателство повторното отпускане на кои конкретни лекарствени продукти е разрешено на тяхна територия, като например пероралните онкологични лекарствени продукти, които биха могли да послужат за пилотна категория. Държавите членки следва да установят правила относно отговорността за евентуални вреди, произтичащи от употребата на лекарствени продукти, които са били отпуснати повторно, когато тези вреди са следствие от липсата на подходящи условия на съхранение или транспорт между първоначалното отпускане на лекарствения продукт и неговото връщане в аптеката или когато не е гарантирано, че повторно отпуснатият лекарствен продукт не е бил фалшифициран. Тази разпоредба следва да не засяга възможността държавите членки да определят допълнителни ограничителни условия за повторното отпускане на лекарствени продукти. Държавите членки следва да гарантират, че събирането и повторното отпускане на лекарствени продукти не се използват за извличането на икономически ползи и за въвеждането на повторно отпуснати лекарствени средства във веригата на доставки.

- (164) С цел да се гарантира, че информацията относно употребата на лекарствените продукти при деца се взема надлежно предвид към момента на издаване на разрешението за употреба, за нови лекарствени продукти и за разработването на педиатрични показания на вече разрешени лекарствени продукти, обхванати от патент или от сертификат за допълнителна закрила, е необходимо да се въведе изискване за представяне на резултатите от изследванията сред педиатричната популация в съответствие с одобрен план за педиатрично изследване или на доказателство, че продуктът се ползва от освобождаване или отсрочка в момента на подаването на заявление за разрешение за употреба или на заявление за ново терапевтично показание, нова лекарствена форма или нов път на въвеждане. С цел да се гарантира, че данните в подкрепа на разрешението за употреба относно употребата на даден лекарствен продукт при деца, са правилно разработени, компетентните органи, отговорни за разрешаването на лекарствения продукт, следва да проверяват дали проведените проучвания спазват одобрения план за педиатрично изследване, или следва да се предостави освобождаване или отсрочка, при валидирането на заявленията за разрешение за употреба.

- (165) За да се предостави на медицинските специалисти и на пациентите информация за безопасната и ефективна употреба на лекарствените продукти сред педиатричната популация, в кратката характеристика на продукта и ако е уместно, в листовката на лекарствения продукт, следва да се включат резултатите от изследванията, проведени в съответствие с план за педиатрично изследване, независимо дали тези резултати са в подкрепа на употребата на лекарствения продукт при деца. Сведения за случаи на освобождаване от изисквания следва също да бъдат включени в информацията за продукта. Когато са спазени всички мерки, предвидени в плана за педиатрично изследване, този факт следва да бъде отразен в разрешението за употреба и впоследствие да послужи като основа за получаване на предимства от дружествата.
- (166) Относитими данни и информация, събрани чрез клинични изследвания, проведени преди въвеждането в Съюза на регламент за педиатричните лекарства и получени от компетентните органи, следва да се оценяват без необосновано забавяне и да се вземат предвид при евентуални промени в съществуващите разрешения за употреба.

- (167) За да се гарантират еднакви условия за изпълнение вна настоящата директива, на Комисията следва да бъдат предоставени изпълнителни правомощия с цел: определяне на подробните правила относно заявлението за одобрение на изключение за лечебни заведения, определяне на съдържанието и формата за събиране и докладване на данни относно ЛПМТ, изготвени съгласно изключението за лечебни заведения, определяне на практическите условия за обмен на знания между притежателите на одобрение на изключение за лечебни заведения и условията за изготвяне в единични случаи, както и използването на ЛПМТ съгласно изключението за лечебни заведения; определяне на съдържанието и формата на искането за използване на децентрализирано производство и уточняване на принципите, приложими за прилагането на децентрализирано производство; съставяне на списък на оцветителите, разрешени за употреба в лекарствени продукти, различни от включените в списъка на Съюза на разрешените добавки в храните, и приемане на решения дали даден оцветител да бъде добавен към този списък; приемане на решения по заявленията след получаване на становището на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба или позицията на мнозинството от държавите членки, представени в рамките на координационната група, в зависимост от случая, и след получаване на становището на Постоянния комитет по лекарствените продукти за хуманна употреба, по-специално в случай на различаващи се позиции на държавите членки в рамките на децентрализирана процедура или процедура за взаимно признаване или във връзка с хармонизирането на кратката характеристика на продукта, в случай на различаващи се решения на държавите членки относно национално разрешение за употреба, внасянето на промени в него, спиране на действието му или неговото отнемане или кратката характеристика на продукта, или в случай на различаващи се позиции на държавите членки в контекста на сезирането в интерес на Съюза или спешната процедура на Съюза, или процедурата за регулаторно действие по отношение на периодичните актуализирани доклади за безопасност или след представянето на окончателен доклад от проучване относно неинтервенционни проучвания за безопасност след получаване на разрешение; определяне на принципите и формата на информацията за получената публична финансова подкрепа, която трябва да бъде разгласена;

установяване на общи стандарти и формати за електронната версия на листовката, кратката характеристика на продукта и етиктирането, установяване на критерии за предоставянето на такава информация за продукта чрез сигурни цифрови платформи и услуги и за предоставянето, създаването, управлението и достъпността на такива цифрови платформи и услуги, установяване на процедурите за валидиране на електронната версия на листовката и за предоставянето ѝ на пациентите, уточняване на информацията върху опаковката как да се получи достъп до тази електронна версия и уточняване на подробностите за това как да се включи общопризнатият глобален символ за антимикробна резистентност в листовката и информацията за антимикробната резистентност, както и значението на подходящата употреба и изхвърляне на антимикробните средства; хармонизиране на извършването на дейностите по фармакологична бдителност, предвидени в настоящата директива, чрез определяне на съдържанието и правилата за поддържане на основната документация на системата за фармакологична бдителност, минималните изисквания за системата за качество за извършването на дейности в областта на фармакологична бдителност, правилата за използване на международно договорена терминология, форматите и стандартите за извършването на такива дейности, минималните изисквания за мониторинг на данните в базата данни Eudravigilance; формата и съдържанието на предаването по електронен път на подозирани нежелани лекарствени реакции и формата и съдържанието на електронните периодични актуализирани доклади за безопасност и планове за управление на риска, формата на протоколите, резюметата и окончателните доклади от анализите на неинтервенционалните проучвания за безопасност след получаване на разрешение; съставяне на списък на растителните вещества, растителните препарати и комбинациите от тях, предназначени за употреба в традиционни растителни лекарствени продукти; включване на трета държава в списък след оценка на нейната регулаторна рамка, приложима за активните вещества, изнасяни за Съюза, и прилагане на съответните изисквания; както и определяне на дизайна и техническите, електронните и криптографските изисквания за проверка на автентичността на общото лого, поместено на уебсайта във връзка с предлагането на лекарствени продукти за продажба от разстояние на потребителите. Тези правомощия следва да бъдат упражнявани в съответствие с Регламент (ЕС) № 182/2011 на Европейския парламент и на Съвета⁴³.

⁴³ Регламент (ЕС) № 182/2011 на Европейския парламент и на Съвета от 16 февруари 2011 г. за установяване на общите правила и принципи относно реда и условията за контрол от страна на държавите членки върху упражняването на изпълнителните правомощия от страна на Комисията (ОВ L 55, 28.2.2011 г., стр. 13, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2011/182/oj>).

- (168) Поради необходимостта от намаляване на общото време за издаване на разрешения за лекарствени продукти, следва времето между становището на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба и окончателното решение на Комисията по отношение на националните разрешения за употреба, особено в случай на сезиране, да бъде сведено по принцип до 46 дни.
- (169) Въз основа на становището на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба Комисията следва да приеме проект на решение по сезирането или по съответното заявление. В надлежно обосновани случаи следва да е възможно Комисията да върне за допълнително разглеждане на Агенцията или на координационната група, в зависимост от случая, становището на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба или становището на мнозинството от държавите членки, представени в координационната група. Проектът на решение на Комисията може да се отклонява от становището на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба. Комисията следва да приеме окончателното си решение чрез актове за изпълнение след получаване на становището на Постоянния комитет по лекарствените продукти за хуманна употреба. Като се има предвид необходимостта лекарствените продукти да бъдат предоставяни бързо на разположение на пациентите, следва да се приеме, че председателят на Постоянния комитет по лекарствените продукти за хуманна употреба трябва да използва наличните механизми съгласно Регламент (ЕС) № 182/2011, и по-специално възможността да получи становището на комитета чрез писмена процедура и в кратки срокове, които по принцип не надвишават 10 календарни дни.

- (170) В съответствие с член 290 ДФЕС на Комисията следва да бъде делегирано правомощието да приема всички необходими промени в приложение II с цел да се отчете научният и техническият напредък; да изменя приложения I—VI, за да ги адаптира към научния и техническия напредък, както и да изменя изискванията на ОРОС по отношение на задължението да се посочи дали лекарственият продукт или някоя от неговите съставки или други съставни компоненти е ендокринен активен агент или е бил включен в класовете на опасност, посочени в настоящата директива, задължението да се включат в ОРОС мерки за намаляване на риска с цел избягване или ограничаване на емисиите в околната среда на съставките и съставните компоненти на лекарствените продукти, изброени като замърсители в специални законодателни актове на Съюза, и да се обясни как тези мерки могат да се справят с установените рискове за околната среда, задължението да се включи в ОРОС за антимикробните средства оценка на риска от селекция на организми, водеща до антимикробна резистентност, в околната среда поради въздействие на цялата производствената верига на доставки, употребата и изхвърлянето на антимикробното средство и задължението да се актуализира ОРОС с всяка относима информация, включително информация от мониторинга на околната среда, изследванията за екотоксичност и оценките на риска съгласно други правни актове на Съюза и данни от експозиция на околната среда или, при конкретни ОРОС, с липсваща информация по отношение на лекарствени продукти, които са потенциално вредни за околната среда; да изменя списъка на данните върху етикетите в приложение IV, за да се вземе предвид научният напредък или нуждите на пациентите; да изменя списъка на лекарствените продукти и категориите лекарствени продукти в приложение VII, за да се вземе предвид научният и техническият напредък; да изменя някои определения, за да се вземе предвид научният и техническият напредък и да се вземат предвид определенията, договорени на равнището на Съюза и на международно равнище, без да се изменя обхватът на определенията; както и да изменя изискванията по отношение на степента на разреждане на хомеопатичния лекарствен продукт, за да се гарантира неговата безопасност, както е предвидено в настоящата директива, с цел да се вземе предвид научният напредък.

От особена важност е по време на подготвителната си работа Комисията да проведе подходящи консултации, включително на експертно равнище, и тези консултации да бъдат проведени в съответствие с принципите, заложи в Междунституционалното споразумение от 13 април 2016 г. за по-добро законотворчество. По-специално, с цел осигуряване на равно участие при подготовката на делегираните актове, Европейският парламент и Съветът получават всички документи едновременно с експертите от държавите членки като техните експерти получават систематично достъп до заседанията на експертните групи на Комисията, занимаващи се с подготовката на делегираните актове.

- (171) С цел допълнение или изменение на някои несъществени елементи от настоящата директива на Комисията следва да бъде делегирано правомощието да приема актове в съответствие с член 290 ДФЕС във връзка с установяването на съдържанието и формата на монографиите за ОРОС, процедурите за приемането и актуализирането на монографиите за ОРОС, процедурите за предоставяне на информацията, свързаните с риска критерии за подбора и определянето на приоритета на активните вещества във връзка с монографиите за ОРОС и използването на монографиите за ОРОС във връзка с новите заявления за разрешения за употреба на лекарствени продукти в подкрепа на ОРОС за тези лекарствени продукти; във връзка с установяването на процедурата за разглеждане на заявления за сертификат за основна документация на активно вещество, за публикуване на такива сертификати, за внасяне на промени в основна документация на активно вещество и в свързания с нея сертификат, както и за достъп до основната документация на активно вещество и до доклада за нейната оценка; във връзка с определянето на основната документация за допълнително качество с цел предоставяне на информация за съставен компонент на лекарствен продукт, на процедурата за разглеждане на заявления за сертификат за основна документация за качество, за публикуване на такива сертификати, за внасяне на промени в основна документация за качество и в свързания с нея сертификат, както и за достъп до допълнителната основна документация за качество и до доклада за нейната оценка; във връзка с посочването на веществата, за които се прилагат разпоредбите относно основната документация за допълнително качество и определянето на ситуациите, в които може да се изискват изследвания за ефикасност след получаване на разрешение; във връзка с определянето на адаптираната рамка за лекарствените продукти и категориите лекарствени продукти, изброени в приложение VII, както и документацията, която трябва да бъде представена в това отношение; във връзка с определянето на съкратен списък на задължителните данни върху етикета, посочени в приложение IV, които трябва да са представени върху външната опаковка на многонационалните опаковки, които са и многоезични; във връзка с определянето на подробни правила за показателите за безопасност в приложение IV за определяне на характеристиките и техническите спецификации на уникалния идентификатор на показателите за безопасност, който дава възможност за проверка на автентичността на лекарствените продукти и за идентифициране на отделните опаковки, и за изготвяне на списъците на лекарствените продукти или категориите лекарствени продукти, за които се изисква лекарско предписание, които не трябва да са с нанесени показатели за безопасност, и на тези, за които не се изисква лекарско предписание, които трябва да са с нанесени показатели за безопасност;

във връзка с определянето на изключенията по отношение на промените в условията на разрешение за употреба и категориите, в които следва да се класифицират те, както и във връзка с установяването на процедури за разглеждане на заявления за промени в условията на разрешенията за употреба, както и във връзка с определянето на условията и процедурите за сътрудничество с трети държави и международни организации при разглеждане на заявления за такива промени; във връзка с определянето на критериите и проверките във връзка с оценката на потенциално фалшифицирани лекарствени продукти; във връзка с уточняването на ежегодното уведомление, което квалифицираното лице трябва да отправи до компетентния орган на държавата членка, в която се намира децентрализираният обект, със списък на измененията, които са настъпили по отношение на информацията, предоставена във формуляра за регистрация на децентрализирания обект; във връзка с определянето на принципите на добрата производствена практика и на добрата дистрибуторска практика за лекарствените продукти и активните вещества, в съответствие с други принципи на добрата практика, установени съгласно правната рамка на Съюза в други области, както и правилата, приложими за помощните вещества във връзка с официалните оценки на риска за утвърждаване на подходящата добра производствена практика, като се вземат предвид изискванията по други подходящи системи за качество, както и източникът и предназначението на помощните вещества, както и констатираните в миналото недостатъци по отношение на качеството; както и във връзка с определянето на принципите, приложими към системата за надзор, съвместните инспекции, обмена на информация и сътрудничеството при координирането на инспекциите в системата за надзор и надеждните регулаторни органи извън Съюза. От особена важност е по време на подготвителната си работа Комисията да проведе подходящи консултации, включително на експертно равнище, и тези консултации да бъдат проведени в съответствие с принципите, заложи в Междуинституционалното споразумение от 13 април 2016 г. за по-добро законотворчество. По-специално, с цел осигуряване на равно участие при подготовката на делегираните актове, Европейският парламент и Съветът получават всички документи едновременно с експертите от държавите членки, като техните експерти получават систематично достъп до заседанията на експертните групи на Комисията, занимаващи се с подготовката на делегираните актове.

- (172) Настоящата директива има за цел да се гарантира правото на достъп до здравна профилактика и правото да се ползват медицински грижи при условията, установени от националните законодателства и практики, както и да се осигури висока степен на закрила на човешкото здраве при определянето и осъществяването на всички политики и действия на Съюза съгласно член 35 от Хартата на основните права на Европейския съюз.
- (173) Доколкото целите на настоящата директива, а именно установяването на правила относно лекарствените продукти, с които да се гарантира защитата на общественото здраве и опазването на околната среда, както и функционирането на вътрешния пазар, не могат да бъдат постигнати в достатъчна степен от държавите членки, тъй като националните правила биха довели до липса на хармонизация, неравен достъп на пациентите до лекарствени продукти и пречки пред вътрешния пазар, а поради последиците си могат да бъдат постигнати по-добре на равнището на Съюза, Съюзът може да приеме мерки в съответствие с принципа на субсидиарност, уреден в член 5 от Договора за Европейския съюз. В съответствие с принципа на пропорционалност, уреден в същия член, настоящата директива не надхвърля необходимото за постигане на тези цели.

- (174) В съответствие с член 42, параграф 1 от Регламент (ЕС) 2018/1725 Европейският надзорен орган по защита на данните беше консултиран и представи становище на 19 юни 2023 г.
- (175) Съгласно Съвместната политическа декларация от 28 септември 2011 г. на държавите членки и на Комисията относно обяснителните документи⁴⁴ държавите членки са поели ангажимент в обосновани случаи да прилагат към съобщението за своите мерки за транспониране един или повече документи, обясняващи връзката между елементите на дадена директива и съответстващите им части от националните инструменти за транспониране. По отношение на настоящата директива законодателят смята, че предоставянето на тези документи е обосновано,

ПРИЕХА НАСТОЯЩАТА ДИРЕКТИВА:

⁴⁴ ОВ С 369, 17.12.2011 г., стр. 14.

Глава I

Предмет, обхват и определения

Член 1

Предмет и обхват

1. С настоящата директива се установяват правила за пускането на пазара, производството, вноса, износа, доставката, разпространението, фармакологичната бдителност, рекламата, надзора, контрола и употребата на лекарствени продукти за хуманна употреба.
2. Настоящата директива се прилага за лекарствени продукти за хуманна употреба, предназначени за пускане на пазара.
3. Освен за лекарствените продукти, посочени в параграф 2, глава XI се прилага също така за изходните материали, активните вещества, помощните вещества и междинните продукти.
4. Когато даден продукт, който отговаря на определението за лекарствен продукт съгласно настоящата директива, отговаря и на определение в друг правен акт на Съюза и съществува противоречие между правилата, приложими към него съгласно настоящата директива и съгласно този друг правен акт на Съюза, предимство имат правилата, съдържащи се в настоящата директива.

5. С изключение на член 2, настоящата директива не се прилага за:

- а) лекарствени продукти, приготвени в аптека съгласно лекарско предписание или, когато това е предвидено в националното право, с писмено указание на лекар, за да се отговори на специалните потребности на отделен пациент (наричани по-нататък „лекарствени продукти по магистрална рецептура“);
- б) лекарствен продукт, приготвен в аптека в съответствие с фармакопея и предназначен за директна доставка на пациентите, обслужвани от въпросната аптека (наричани по-нататък „лекарствени продукти по фармакопейна рецептура“).

Лекарствените продукти, изброени в точки 1 и 2 от приложение I към Регламент (ЕС) 2026/...⁺, не се считат за лекарствени продукти по магистрална рецептура или лекарствени продукти по фармакопейна рецептура.

6. Настоящата директива не се прилага за:

- а) изпитвани лекарствени продукти съгласно определението в член 2, параграф 2, точка 5 от Регламент (ЕС) № 536/2014;
- б) субстанции от човешки произход (СЧП), освен ако не попадат в рамките на определението за лекарствен продукт за модерна терапия (ЛПМТ) или за лекарствен продукт, получен от СЧП, различен от ЛПМТ.

⁺ ОВ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

7. Без да се засягат правилата, установени в Регламент (ЕС) 2024/1938, включително по отношение на принципа на доброволното и безвъзмездно даряване, настоящата директива и всички регламенти, посочени в настоящата директива, не засягат прилагането на националното законодателство, което забранява или ограничава употребата на специфичен вид СЧП или животински клетки, или продажбата, доставката или употребата на лекарствени продукти, съдържащи, състоящи се или получени от такива субстанции или клетки, на основания, които не са уредени с настоящата директива или с посочените в нея регламенти.

Държавите членки съобщават на Комисията тези национални законодателни актове.

8. Настоящата директива не засяга правомощията на органите на държавите членки нито по отношение на определянето на цените на лекарствените продукти, нито по отношение на включването им в обхвата на националните здравноосигурителни системи, въз основа на здравни, икономически и социални условия.

9. Настоящата директива не засяга прилагането на националното законодателство, забраняващо или ограничаващо продажбата, доставката или употребата на противозачатъчни или предизвикващи аборт лекарствени продукти.

Държавите членки съобщават на Комисията тези национални законодателни актове.

Член 2

Лекарствени продукти по магистрална рецептура и лекарствени продукти по фармакопейна рецептура

1. Дадена държава членка може да допуска аптека да доставя лекарствени продукти по фармакопейна рецептура на обслужвана от нея болница, по искане на тази болница.

Тези доставки подлежат на одобрение от компетентния орган на съответната държава членка.

2. Когато е необходимо да се осигури наличността на лекарствени продукти по магистрална рецептура, за да се отговори на специалните потребности на отделни пациенти, държавите членки могат да допуснат, когато е надлежно обосновано, аптеките да приготвят предварително лекарствени продукти по магистрална рецептура за такива пациенти въз основа на очакваните лекарски предписания или указания, доколкото е приложимо.

В тези случаи лекарствените продукти по магистрална рецептура се приготвят за срок:

- а) до следващите седем дни; или
- б) до следващите три седмици, когато това е надлежно обосновано и като се вземат предвид свойствата на лекарствения продукт.

Държавите членки предприемат необходимите мерки аптеките да съхраняват данни за приготвените предварително лекарствени продукти по магистрална рецептура в съответствие с настоящия параграф, включително за обосновката за приготвянето им, и да съхраняват съответната документация на разположение за проверка.

Член 3

ЛПМТ, приготвени въз основа на изключение за лечебни заведения

1. Чрез дерогация от член 1, параграф 1, само настоящият член се прилага за ЛПМТ, които се приготвят в дадена държава членка в единични случаи, в съответствие с изискванията, посочени в параграф 3, и се използват в рамките на държава членка в лечебно заведение на изключителната професионална отговорност на съответно квалифициран практикуващ лекар за изпълнение на индивидуално лекарско предписание за продукт по поръчка, за да се отговори на потребностите на определен пациент (наричани по-нататък „ЛПМТ, приготвени въз основа на изключение за лечебни заведения“).

2. Държавите членки гарантират, че за производството и употребата на ЛПМТ, приготвени въз основа на изключение за лечебни заведения, се изисква одобрение от компетентния орган на държавата членка (наричано по-нататък „одобрение на изключение за лечебни заведения“). Държавите членки уведомяват Агенцията за всяко такова одобрение, както и за последващите изменения в него.
- Заявлението за одобрение на изключение за лечебни заведения се подава до компетентния орган на държавата членка, в която се намира лечебното заведение.
3. Държавите членки гарантират, че ЛПМТ, приготвени въз основа на изключение за лечебни заведения, отговарят на изисквания, които са равностойни на изискванията за добра производствена практика и за проследимост на ЛПМТ, посочени съответно в член 163 от настоящата директива и в член 15 от Регламент (ЕО) № 1394/2007 на Европейския парламент и на Съвета⁴⁵, както и на изисквания за фармакологична бдителност, които са равностойни на тези, предвидени на равнището на Съюза съгласно Регламент (ЕС) 2026/...⁺.
4. Държавите членки гарантират, че данните за употребата, безопасността и ефикасността на ЛПМТ, приготвени въз основа на изключение за лечебни заведения, както и всички имащи отношение към тях данни, посочени в актовете за изпълнение по параграф 7, се събират и докладват от притежателя на одобрението на изключение за лечебни заведения на компетентния орган на държавата членка най-малко веднъж годишно. Данните се събират и докладват по структуриран и стандартизиран начин, който гарантира категорични, надеждни и съпоставими резултати и заключения.

⁴⁵ Регламент (ЕО) № 1394/2007 на Европейския парламент и на Съвета от 13 ноември 2007 г. относно лекарствените продукти за модерна терапия и за изменение на Директива 2001/83/ЕО и на Регламент (ЕО) № 726/2004 (ОВ L 324, 10.12.2007 г., стр. 121, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2007/1394/oj>).

⁺ ОВ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Компетентните органи на държавите членки правят преглед на данните и проверяват съответствието на ЛПМТ, приготвени въз основа на изключение за лечебни заведения, с изискванията, посочени в параграф 3.

При поискване компетентните органи на държавите членки или Агенцията дават научни и регулаторни консултации на разработващите ЛПМТ за приготвянето и употребата на ЛПМТ въз основа на изключение за лечебни заведения и на притежателите на одобрение на изключение за лечебни заведения относно по-нататъшното разработване на техните ЛПМТ и, когато е приложимо, с цел получаване на разрешение за употреба от Съюза.

5. Ако одобрението на изключение за лечебни заведения бъде отменено поради опасения, свързани с безопасността или ефикасността, компетентният орган на държавата членка, която е одобрила изключението за лечебни заведения, уведомява Агенцията. Агенцията информира компетентните органи на останалите държави членки.
6. Компетентният орган на държавата членка, която е одобрила изключението за лечебни заведения, ежегодно предава на Агенцията данните, свързани с употребата, безопасността и ефикасността на ЛПМТ, приготвени въз основа на изключение за лечебни заведения. Агенцията, в сътрудничество с компетентните органи на държавите членки и с Комисията, създава и поддържа хранилище на тези данни, включително механизъм за подаването им по електронен път.

7. Комисията приема актове за изпълнение с цел да се определи следното:
- а) подробните правила относно заявлението за одобрение на изключение за лечебни заведения, посочено в параграф 2, втора алинея, включително доказателствата за качеството, безопасността и ефикасността на ЛПМТ, приготвени въз основа на изключение за лечебни заведения, за целите на одобрението и за последващите промени;
 - б) съдържанието и форматът за събирането и докладването на данните, посочени в параграф 4;
 - в) практическите условия и ред за обмен на знания между притежателите на одобрение на изключение за лечебни заведения на територията на една и съща държава членка или в различни държави членки;
 - г) ред и условия за приготвянето и употребата на ЛПМТ въз основа на изключение за лечебни заведения в единични случаи.

Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 217, параграф 2.

8. До ... [пет години от датата на влизане в сила на настоящата директива и на всеки пет години след това] Агенцията представя на Комисията доклад за придобития опит по отношение на одобренията на изключения за лечебни заведения. Докладите се изготвят въз основа на приноса на държавите членки и данните, посочени в параграф 4. Докладите се оповестяват публично.

Член 4

Освобождаване при определени обстоятелства

1. За да се отговори на специални потребности, държава членка може да освободи от прилагането на изискванията на настоящата директива лекарствени продукти, доставяни по добросъвестна и незаявена поръчка или по очаквана добросъвестна и незаявена поръчка, формулирани или използвани в съответствие със спецификациите на правоспособен медицински специалист и предназначени да отговорят на специалните потребности на отделни пациенти, под пряката лична отговорност на този правоспособен медицински специалист. В такива случаи обаче държавата членка насърчава медицинските специалисти и пациентите да докладват данни за безопасността на употребата на такива лекарствени продукти на компетентния орган на тази държава членка в съответствие с член 100.

За алергенните лекарствени продукти, доставяни в съответствие с настоящия параграф, компетентният орган на държавата членка може да изисква представянето на съответната информация съгласно приложение II.

2. В надлежно обосновани случаи, когато държавата членка счита другите мерки за недостатъчни за осигуряване на наличността на специални лекарствени продукти или подходящи алтернативи за пациенти в същата държава членка, тя може временно да разреши приготвянето и доставката на лекарствени продукти, за да се:
 - а) намали или преодолее недостиг в посочената държава членка;

- б) отговори на специалните потребности на пациенти в тази държава членка в случаите, когато разрешението за употреба на лекарствен продукт е отнето по искане на притежателя по причини, които не са свързани с качеството, безопасността или ефикасността на лекарствения продукт; или
- в) отговори на специалните потребности на пациенти в тази държава членка в случаите, когато има разрешен лекарствен продукт в Съюза, но той няма специфичната концентрация, лекарствена форма или състав, необходими за задоволяване на тези потребности.

Възможностите за освобождаване, посочени в настоящия параграф, се прилагат само до степента, необходима за задоволяване на специалните потребности на пациентите в съответната държава членка, и само когато:

- а) няма подходящ алтернативен лекарствен продукт, разрешен в Съюза; или
- б) такъв алтернативен лекарствен продукт съществува, но не е на разположение на територията на посочената държава членка или не може да бъде доставен в съответствие с параграф 1 от настоящия член.

Освен това, за целите на първа алинея, буква а) възможността за освобождаване се прилага само ако недостигът в тази държава членка не може да бъде преодолян чрез координирани действия на Съюза.

Държавата членка се стреми, доколкото е възможно, да се справи с недостига, посочен в първа алинея, буква а), като прилага настоящата директива и Регламент (ЕС) 2026/...⁺, преди да приложи настоящия параграф. Съображения от изцяло финансов характер не представляват специални потребности, обосноваващи прилагането на настоящия параграф.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

За лекарствените продукти, приготвени и доставяни в съответствие с настоящия параграф, държавата членка гарантира, че:

- а) приготвянето на лекарствения продукт е одобрено от компетентния орган на тази държава членка въз основа на оценка на случая и по съображения, свързани с общественото здраве;
- б) в случай на недостиг съгласно първа алинея, буква а) одобрението съгласно буква а) от настоящата алинея се отменя, когато недостигът бъде преодолян или лекарственият продукт може да бъде доставен в съответствие с параграф 1;
- в) в различни от недостиг случаи, посочени в първа алинея, букви б) и в), одобрението съгласно буква а) от настоящата алинея е ограничено във времето и необходимостта от освобождаване се оценява на подходящи интервали от време, като одобрението се отменя без необосновано забавяне, когато в Съюза е издадено разрешение за подходящ лекарствен продукт и той е наличен на територията на посочената държава членка или ако лекарственият продукт може да бъде доставян в съответствие с параграф 1;
- г) въведен е подходящ надзор от компетентния орган на тази държава членка и по-специално всички въпроси, свързани с качеството и безопасността на лекарствения продукт, се наблюдават и оценяват;
- д) съоръжението, в което се приготвя лекарственият продукт, отговаря на принципите на добрата производствена практика, посочени в член 163;

- е) качеството, безопасността и ефикасността, както и положителното съотношение между ползите и риска на лекарствения продукт са потвърдени от компетентния орган на тази държава членка;
- ж) лекарственият продукт се доставя на пациенти под надзора на правоспособен медицински специалист.

3. Държавите членки могат временно да освободят от прилагането на изискванията на настоящата директива лекарствените продукти, произведени и доставяни изключително на въоръжените сили за военни или за отбранителни цели и приготвени под контрола на националния орган по военните или отбранителните въпроси въз основа на национални монографии за производството и оценката на качеството на посочените лекарствени продукти.
4. Без да се засяга член 30 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺, държавите членки могат временно да разрешат употребата и разпространението на лекарствен продукт без разрешение в отговор на предполагаемо или потвърдено разпространение на патогени, токсини, химически агенти или ядрена радиация, които може да причинят вреди.
5. Държавите членки гарантират, че независимо дали е било издадено национално разрешение за употреба или централизирано разрешение за употреба, притежателите на разрешения за употреба, производителите и медицинските специалисти не носят гражданска или административна отговорност за последици, произтичащи от употребата на лекарствен продукт за цели, различни от разрешените терапевтични показания, или от употребата на лекарствен продукт без разрешение, когато такава употреба се препоръчва или изисква от компетентен орган на някоя държава членка в отговор на предполагаемо или потвърдено разпространение на патогени, токсини, химически агенти или ядрена радиация, които може да причинят вреда.

⁺ OB: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

6. Параграф 5 от настоящия член не засяга отговорността за дефектни продукти, предвидена в Директива (ЕС) 2024/2853 на Европейския парламент и на Съвета⁴⁶.

Член 5

Определения

1. За целите на настоящата директива се прилагат следните определения:
- 1) „лекарствен продукт“ или „лекарствен продукт за хуманна употреба“ означава:
- а) всяко вещество или комбинация от вещества, представени като притежаващи свойства за лекуване или профилактика на болести по човека; или
 - б) всяко вещество или комбинация от вещества, което може да бъде използвано или предписвано на хората или с цел възстановяване, корекция или промяна на физиологичните функции чрез фармакологично, имунологично или метаболитно действие, или с цел поставяне на медицинска диагноза;
- 2) „вещество“ означава всяка материя, без оглед на произхода ѝ, който може да бъде:
- а) човешки, като например човешки тъкани и клетки, човешка кръв, човешки секрети и човешки кръвни продукти;

⁴⁶ Директива (ЕС) 2024/2853 на Европейския парламент и на Съвета от 23 октомври 2024 г. относно отговорността за вреди от дефекти на продукти и за отмяна на Директива 85/374/ЕИО на Съвета (ОВ L, 2024/2853, 18.11.2024 г., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2024/2853/oj>.

- б) животински, като например цели животни, животински органи и части от тях, животински тъкани и клетки, животински секрети, токсини, екстракти, животинска кръв и животински кръвни продукти;
 - в) растителен, като например растения, включително водорасли, части от растения, растителни секрети и ексудати и екстракти;
 - г) химикали, като например химични елементи, природни химични материали и химични продукти, преработени или синтетични;
 - д) микроорганизми, например бактерии, вируси и протозои;
 - е) гъби, като например микрогъби (дрожди);
- 3) „активно вещество“ означава всяко вещество или смес от вещества, предназначени за използване за производството на лекарствен продукт, които при използването си в неговото производство се превръщат в активна съставка на този продукт, предназначена да прояви фармакологично, имунологично или метаболитно действие с цел възстановяване, коригиране или промяна на физиологични функции или за поставяне на медицинска диагноза.
- 4) „изходен материал“ означава всеки материал, от който се произвежда или извлича активно вещество;
- 5) „междинен продукт“ означава всеки частично преработен материал, който трябва да премине през допълнителни производствени етапи, преди да се превърне в насипен лекарствен продукт или краен лекарствен продукт;

- 6) „помощно вещество“ означава всяка съставка на лекарствен продукт, различна от активното вещество;
- 7) „функционално помощно вещество“ означава помощно вещество, което допринася за действието на лекарствен продукт или го модифицира, или има спомагателно действие към действието на активното вещество, но само по себе си няма терапевтичен принос;
- 8) „лекарствен продукт за модерна терапия“ или „ЛПМТ“ означава лекарствен продукт за модерна терапия съгласно определението в член 2, параграф 1, буква а) от Регламент (ЕО) № 1394/2007;
- 9) „комбиниран лекарствен продукт за модерна терапия“ или „комбиниран ЛПМТ“ означава комбиниран лекарствен продукт за модерна терапия съгласно определението в член 2, параграф 1, буква г) от Регламент (ЕО) № 1394/2007, включително когато лекарствен продукт за генна терапия е част от комбинирания лекарствен продукт за модерна терапия;
- 10) „алергенен лекарствен продукт“ означава всеки лекарствен продукт, предназначен за идентифициране и предизвикване на специфично и придобито изменение на имунологичната реакция на даден алергизиращ агент;
- 11) „неклинично“ по отношение на изследване или тест означава изследване или тест, които се провеждат *in vitro*, *ex vivo*, *in silico* или *in chemico*, или тест *in vivo*, който не е върху хора, свързан с проучването на безопасността и ефикасността на лекарствен продукт, като например прости и сложни клетъчни анализи върху човешки клетки, микрофизиологични системи, включително орган върху чип, компютърно моделиране и други методи *in silico*, други методи за тестване, които не са основани на човека или човешката биология, и изпитвания върху животни;

- 12) „референтен лекарствен продукт“ означава лекарствен продукт, който е разрешен или е бил разрешен в държава членка или от Комисията съгласно член 6, в съответствие с член 7;
- 13) „генеричен лекарствен продукт“ означава лекарствен продукт, който има един и същ качествен и количествен състав на активните вещества и същата лекарствена форма като референтния лекарствен продукт;
- 14) „биологичен лекарствен продукт“ означава лекарствен продукт, чието активно вещество се произвежда от биологичен източник или се извлича от него и който поради своята сложност може да изисква за охарактеризирането си и за определянето на своето качество комбинация от физико-химико-биологични тестове, както и стратегия за контрол върху него;
- 15) „биоподобен лекарствен продукт“ означава биологичен лекарствен продукт, който е подобен на референтен биологичен лекарствен продукт и има същата концентрация, лекарствена форма и път на въвеждане;
- 16) „писмо за достъп“ означава оригинален документ, подписан от притежателя на данните или от негов представител, с който се дава разрешение на компетентния орган на държавата членка или на Агенцията, в зависимост от случая, или на Комисията да използва данните в полза на трето лице за целите на настоящата директива;

- 17) „лекарствен продукт с фиксирана дозова комбинация“ означава лекарствен продукт, който съдържа комбинация от активни вещества и е предназначен да бъде пуснат на пазара като самостоятелна лекарствена форма;
- 18) „мултилекарствена опаковка“ означава опаковка, която съдържа повече от един лекарствен продукт под едно свободно избрано име и е предназначена за лечение, при което отделните лекарствени продукти, съдържащи се в опаковката, се прилагат за медицински цели едновременно или последователно;
- 19) „радиофармацевтик“ означава всеки лекарствен продукт, който, вече готов за употреба, съдържа един или няколко радионуклиди (радиоактивни изотопи), включени в него с медицинска цел;
- 20) „радионуклиден генератор“ означава всяка система, която включва фиксиран матерен радионуклид, от който се получава дъщерен радионуклид, който се отделя чрез елуиране или чрез друг метод и се използва в радиофармацевтик;
- 21) „кит за радиофармацевтични препарати“ означава всеки препарат, който трябва да се реконституира или комбинира с радионуклиди в крайния радиофармацевтик, обикновено непосредствено преди приложението му;
- 22) „радионуклиден прекурсор“ означава всеки радионуклид, произвеждан за радиоактивно маркиране на друго вещество непосредствено преди приложение;

- 23) „антимикробно средство“ означава всеки лекарствен продукт с пряко действие върху микроорганизмите, използван за лечение или профилактика на инфекции или инфекциозни болести, включително антибиотици, антивирусни препарати, противогъбични средства и антипротозойни средства;
- 24) „антимикробна резистентност“ означава способността на даден микроорганизъм да оцелява или да се размножава при наличието на антимикробно средство в концентрация, която обикновено е достатъчна или преди това е била достатъчна да инхибира растежа на този микроорганизъм или да го убие ;
- 25) „цялостна комбинация от лекарствен продукт и медицинско изделие“ означава комбинация от лекарствен продукт и медицинско изделие, при която:
- а) двата елемента съставляват цялостен продукт и действието на лекарствения продукт е основно, а не спомагателно спрямо това на медицинското изделие; или
 - б) лекарственият продукт е предназначен да се прилага чрез медицинското изделие и двата елемента се пускат на пазара по такъв начин, че образуват един цялостен продукт, който е предназначен изключително за употреба в дадената комбинация и при който медицинското изделие не е за многократна употреба;
- 26) „лекарствен продукт, използван изключително с медицинско изделие или с медицинско изделие за инвитро диагностика“ означава лекарствен продукт, който се предлага в опаковка с медицинско изделие или който е предвиден за употреба с конкретно медицинско изделие или с медицинско изделие за инвитро диагностика и това е посочено в кратката характеристика на продукта;

- 27) „комбинация от лекарствен продукт и продукт, различен от медицинско изделие“ означава специфична комбинация от лекарствен продукт и продукт, различен от медицинско изделие или от медицинско изделие за инвитро диагностика, предназначен за употреба в посочената комбинация в съответствие с кратката характеристика на продукта;
- 28) „медицинско изделие“ означава медицинско изделие съгласно определението в член 2, точка 1 от Регламент (ЕС) 2017/745;
- 29) „медицинско изделие за инвитро диагностика“ означава медицинско изделие за инвитро диагностика съгласно определението в член 2, точка 2 от Регламент (ЕС) 2017/746;
- 30) „имунологичен лекарствен продукт“ означава:
- а) ваксина, алергенен лекарствен продукт или друг лекарствен продукт, предизвикващ активен и специфичен имунен отговор;
 - б) лекарствен продукт, който се състои от токсини, серуми, поликлонални или моноклонални антитела или други имуноглобулини и се използва за създаване на пасивен имунитет или за диагностициране на състоянието на имунитета;
- 31) „ваксина“ означава лекарствен продукт, предназначен да предизвика имунен отговор за профилактика и лечение на заболявания, причинени от инфекциозен агент, включително за профилактика след експозиция;

- 32) „лекарствен продукт за генна терапия“ означава лекарствен продукт, с изключение на ваксините срещу инфекциозни заболявания, който съдържа или се състои от:
- а) вещество или комбинация от вещества, предназначени да променят генома на гостоприемника по начин, който засяга конкретни секвенции, или които съдържат или се състоят от клетки, които са били подложени на такава промяна; или
 - б) рекомбинантна или синтетична нуклеинова киселина, използвана или прилагана при хора с оглед на регулиране, заместване или добавяне на генетична секвенция, която проявява своя ефект чрез трайната транскрипция или трансляция на прехвърления генетичен материал, или която съдържа или се състои от клетки, които са били подложени на такива промени;
- 33) „лекарствен продукт за терапия със соматични клетки“ означава биологичен лекарствен продукт, който има следните характеристики:
- а) съдържа или се състои от клетки или тъкани, които са били подложени на съществени манипулации, така че в тях са променени биологични характеристики, физиологични функции или структурни свойства, от значение за предвидената клинична употреба, или се състои от клетки или тъкани, които не са предназначени да бъдат използвани за същата(ите) основна(и) функция(и) в реципиента и в донора;
 - б) представя се като притежаващ свойства за лечение, профилактика или диагностициране на заболяване или се използва или прилага при хора с оглед на фармакологичното, имунологичното или метаболитното действие на неговите клетки или тъкани.

За целите на буква а) манипулациите, изброени по-специално в приложение I към Регламент (ЕО) № 1394/2007, не се считат за съществени манипулации;

- 34) „платформена технология“ означава технология или съвкупност от технологии, която може да бъде включена или използвана в повече от един лекарствен продукт, която е всеобхватна, добре характеризирана, възпроизводима и стандартизирана, която се използва за разработването, производствения процес или контрола на качеството на лекарствените продукти, която се основава на предишни знания и е установена в съответствие с научни принципи, за които има разумна научна сигурност, че ще останат непроменени за всички лекарствени продукти;
- 35) „основно досие на платформената технология“ означава документ, изготвен от собственика на платформената технология, който съдържа подробно описание на платформената технология;
- 36) „лекарствен продукт, получен от СЧП, различен от ЛПМТ“ означава всеки лекарствен продукт, който съдържа, състои се или е получен от субстанция от човешки произход, различна от тъкани и клетки, който е със стандартизиран състав и е изготвен:
- а) по метод, свързан с промишлен процес, който включва обединяване на донорския материал; или
 - б) чрез процес, при който се извлича активна съставка от субстанцията от човешки произход или субстанцията от човешки произход се трансформира чрез промяна на присъщите ѝ свойства;

- 37) „субстанция от човешки произход“ или „СЧП“ означава субстанция от човешки произход съгласно определението в член 3, точка 1) от Регламент (ЕС) 2024/1938;
- 38) „план за управление на риска“ означава подробно описание на системата за управление на риска;
- 39) „система за управление на риска“ означава набор от дейности и интервенции от областта на фармакологичната бдителност, предназначени за установяване, характеризиране, предотвратяване или свеждане до минимум на рисковете, свързани с лекарствен продукт, включително оценката на ефективността на тези дейности и интервенции;
- 40) „оценка на риска за околната среда“ или „ОРОС“ означава оценка на рисковете за околната среда или на рисковете за общественото здраве, породени от освобождаването на лекарствения продукт в околната среда в резултат на неговата употреба и изхвърляне, и определяне на мерки за предотвратяване, ограничаване и намаляване на рисковете, а за антимикробните средства – освен това оценка на риска от селекция на организми, водеща до антимикробна резистентност, в околната среда, дължаща се на производството, употребата и изхвърлянето на този лекарствен продукт;
- 41) „рискове, свързани с употребата на лекарствения продукт“ означава всеки риск:
- а) свързан с качеството, безопасността или ефикасността на лекарствения продукт от гледна точка на здравето на пациентите или на общественото здраве;
 - б) от нежелани последици върху околната среда, предизвикани от лекарствения продукт;
 - в) от нежелани последици върху общественото здраве, дължащи се на освобождаването на лекарствения продукт в околната среда, включително антимикробна резистентност;

- 42) „основна документация на активното вещество“ означава документация, изготвена от производителя на активното вещество, която съдържа данни и документи относно качеството на активното вещество, включително подробно описание на производствения процес, контрола на качеството по време на производството и валидирането на процеса;
- 43) „план за педиатрично изследване“ означава програма за научноизследователска и развойна дейност, която има за цел да гарантира, че са събрани необходимите данни за определяне на условията, при които даден лекарствен продукт може да бъде разрешен за употреба при лечение сред педиатричната популация;
- 44) „педиатрична популация“ означава онази частта от населението, включваща лицата от раждането им до навършването на 18 години;
- 45) „лекарско предписание“ означава медицинско предписание, направено от правоспособен специалист;
- 46) „злоупотреба с лекарствени продукти“ означава съзнателната прекомерна употреба на лекарствени продукти, независимо дали постоянна или спорадична, която е придружена с опасни физически или психологически реакции;
- 47) „съотношение между ползите и риска“ означава оценка на положителните терапевтични ефекти на даден лекарствен продукт по отношение на рисковете, посочени в точка 41, буква а);
- 48) „представител на притежателя на разрешение за употреба“ означава лицето, обичайно известно като местен представител, определено от притежателя на разрешението за употреба да го представлява в съответната държава членка;

- 49) „листовка“ означава съдържаща информация листовка, която е предназначена за потребителя и която придружава лекарствения продукт;
- 50) „външна опаковка“ означава опаковката, в която е поставена първичната опаковка;
- 51) „първична опаковка“ означава съда или всеки друг вид опаковка, която влиза в непосредствен контакт с лекарствения продукт;
- 52) „етикет“ означава информацията върху първичната опаковка или върху външната опаковка;
- 53) „наименование на лекарствения продукт“ означава:
- а) свободно избрано име, което не може да бъде объркано с общоприетото име, или
 - б) общоприето име или научно наименование, придружено от търговска марка или от името на притежателя на разрешението за употреба;
- 54) „общоприето име“ означава международното непатентно наименование, препоръчано от Световната здравна организация за дадено активно вещество;
- 55) „концентрация“ по отношение на лекарствен продукт означава съдържанието на активни вещества в състава на лекарствен продукт, изразено количествено за дозова единица, единица обем или единица маса в зависимост от лекарствената форма;

56) „фалшифициран лекарствен продукт“ означава всеки лекарствен продукт, при който са представени невярно:

- а) неговите идентификационни данни, включително неговата опаковка и данни на етикета, неговото наименование или неговото съдържание по отношение на която и да е от неговите съставки, включително помощните вещества, или концентрацията на тези съставки;
- б) неговият източник, включително неговият производител, държавата, в която е произведен, държавата на произход или притежателят на разрешението за употребата му; или
- в) хронологията, включително записите и документите, свързани с използваните канали за разпространение.

Настоящото определение не включва непреднамерени недостатъци по отношение на качеството и не засяга нарушенията на правата на интелектуална собственост;

57) „извънредна ситуация в областта на общественото здраве“ означава извънредна ситуация в областта на общественото здраве, призната на равнището на Съюза от Комисията съгласно член 23, параграф 1 от Регламент (ЕС) 2022/2371;

- 58) „субект с нестопанска цел“ означава физическо или юридическо лице, което не реализира или няма за цел да реализира печалба, или което не е контролирано пряко или непряко от субект със стопанска цел и което не е сключило споразумение с такъв субект относно финансирането или участието в разработването на лекарствения продукт, а когато става въпрос за юридическо лице – и което не е притежавано от такъв субект; „субекти, които не извършват икономическа дейност“, посочени в приложение V към Регламент (ЕС) 2024/568 на Европейския парламент и на Съвета⁴⁷, се считат за „субекти с нестопанска цел“;
- 59) „микро-, малки и средни предприятия“ означава микро-, малки и средни предприятия съгласно определението в член 2 от Препоръка 2003/361/ЕС на Комисията⁴⁸;
- 60) „промяна“ или „промяна в условията на разрешение за употреба“ означава:
- а) изменение в съдържанието на данните и документите, посочени в член 7, параграф 2, членове 10 – 15 или член 65 от настоящата директива, в приложения I и II към нея, както и в член 7 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺; или

⁴⁷ Регламент (ЕС) 2024/568 на Европейския парламент и на Съвета от 7 февруари 2024 г. относно таксите и налозите, които се заплащат на Европейската агенция по лекарствата, за изменение на регламенти (ЕС) 2017/745 и (ЕС) 2022/123 на Европейския парламент и на Съвета и за отмяна на Регламент (ЕС) № 658/2014 на Европейския парламент и на Съвета и Регламент (ЕО) № 297/95 на Съвета (ОВ L, 2024/568, 14.2.2024 г., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2024/568/oj>).

⁴⁸ Препоръка 2003/361/ЕО на Комисията от 6 май 2003 г. относно определението за микро-, малки и средни предприятия (ОВ L 124, 20.5.2003 г., стр. 36, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reco/2003/361/oj>).

⁺ ОВ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- б) изменение в условията на решението за издаване на разрешение за употреба на лекарствен продукт, включително кратката характеристика на продукта и всякакви условия, задължения или ограничения, засягащи разрешението за употреба, или промени в съдържанието на етикета или на листовката, свързани с промени в кратката характеристика на продукта;
- 61) „проучване за безопасност след получаване на разрешение“ означава проучване, свързано с разрешен лекарствен продукт, провеждано с цел да се установи, характеризира или определи количествено рискът от гледна точка на безопасността, да се потвърди профилът на безопасност на лекарствения продукт или да се прецени ефективността на мерките за управление на риска;
- 62) „система за фармакологична бдителност“ означава система, използвана от притежателя на разрешението за употреба или от държавите членки за изпълнение на задачите и отговорностите, предвидени в глава IX, и предназначена за осъществяване на мониторинг на безопасността на разрешените лекарствени продукти и за откриване на всяка промяна в тяхното съотношение между ползите и риска;
- 63) „основна документация на системата за фармакологична бдителност“ означава подробно описание на системата за фармакологична бдителност, използвана от притежателя на разрешението за употреба по отношение на един или повече разрешени лекарствени продукти;
- 64) „нежелана лекарствена реакция“ означава всеки неблагоприятен и непредвиден отговор на лекарствен продукт;

- 65) „сериозна нежелана лекарствена реакция“ означава нежелана лекарствена реакция, която е станала причина за смъртен изход, поражда непосредствена опасност за живота, изисква хоспитализация на пациента или удължаване на текущата хоспитализация, води до трайни или значителни увреждания или инвалидизация, или до вродена аномалия или вроден дефект;
- 66) „неочаквана нежелана лекарствена реакция“ означава нежелана лекарствена реакция, чиито характер, тежест или изход не съответстват на кратката характеристика на продукта;
- 67) „хомеопатичен лекарствен продукт“ означава лекарствен продукт, приготвен от хомеопатични източници в съответствие с хомеопатична производствена процедура, описана в Европейската фармакопея, или, при липсата на такава, във фармакопеите, официално използвани към момента в държавите членки;
- 68) „традиционен растителен лекарствен продукт“ означава растителен лекарствен продукт, който отговаря на условията, определени в член 138, параграф 1;
- 69) „растителен лекарствен продукт“ означава лекарствен продукт, който съдържа като активни съставки само едно или повече растителни вещества или един или повече растителни препарати, или едно или повече такива растителни вещества в комбинация с един или повече растителни препарати;
- 70) „растителни вещества“ означава всички растения - основно цели, но също така начупени или нарязани, части от растения, водорасли, гъби, лишеи, в необработено състояние, обикновено в изсушен вид или пресни, както и някои ексудати, които не са били подложени на специфична обработка; те се определят прецизно чрез използваната част на растението и ботаническото наименование съгласно биноминалната система (род, вид, вариетет и автор);

- 71) „растителни препарати“ означава препарати, получени чрез подлагане на растителни вещества на обработка, като екстракция, дестилация, изстискване, фракциониране, пречистване, концентрация или ферментация, включително стрити или разпрашени растителни вещества, тинктури, екстракти, етерични масла, пресовани сокове и преработени ескудати;
- 72) „съответстващ продукт“ означава продукт, който съдържа едни и същи активни вещества, независимо от използваните помощни вещества, предназначен е за една и съща или подобна цел, има равностойна концентрация и дозировка и е със същия или подобен път на въвеждане като традиционния растителен лекарствен продукт, по отношение на който е било подадено заявление за регистрация на традиционна употреба;
- 73) „производство на лекарствени продукти“ означава всяка операция, свързана с производството на лекарствен продукт от активни вещества и помощни вещества, както и всяка свързана с това операция, включително операции по преработка, пълнене, стерилизация и събиране, етикетиране, първично опаковане и външно опаковане, преопаковане, съхранение, тестване за контрол на качеството и пускане в обращение;
- 74) „децентрализирано производство“ означава набор от производствени дейности, свързани с лекарствени продукти, които се извършват под контрола на централен обект, упражняващ надзор над един или повече децентрализирани обекти, в които се извършват такива дейности и които са разположени в достатъчна близост до пациентите;

- 75) „производство на активни вещества“ означава всяка операция, свързана с производството на активно вещество от изходни материали и всяка свързана с това операция, включително операции по преработка, , опаковане и етикетирание, преопаковане, съхранение, тестване за контрол на качеството и пускане в обращение;
- 76) „търговия на едро“ по отношение на лекарствени продукти означава всички дейности, които се състоят в набавяне, съхранение, доставка или износ на лекарствени продукти, независимо дали с цел печалба или не, с изключение на доставката на лекарствени продукти на населението; тези дейности се осъществяват с производителите или с техните депозитари, с вносителите, с други търговци на едро, или с фармацевтите и с другите лица, които притежават разрешение или имат право да доставят лекарствени продукти на населението в съответната държава членка;
- 77) „посредничество в областта на лекарствените продукти“ означава всички дейности, свързани с продажбата или закупуването на лекарствени продукти, с изключение на търговията на едро, които не включват физическо държане и които се изразяват в договаряне — независимо и от името на друго юридическо или физическо лице;
- 78) „задължение за извършване на обществена услуга“ означава задължение да се осигурява постоянно наличието на подходяща група от лекарствени продукти, които отговарят на изискванията на конкретна географска територия, както и да се осигуряват исканите доставки за цялата тази територия в много кратки срокове.

2. На Комисията се предоставя правомощието да приема делегирани актове в съответствие с член 218, за да внася изменения в определенията в параграф 1, точки 2 — 7, 9, 10, 14, 17 — 23, 25, 26, 27 и 30 — 36, за да се вземе предвид техническият и научният напредък, и като взема предвид определенията, договорени на равнището на Съюза и на международно равнище, без да изменя обхватът на определенията.

Глава II

Изисквания за заявленията за национални и централизирани разрешения за употреба

РАЗДЕЛ 1

ОБЩИ РАЗПОРЕДБИ

Член 6

Разрешения за употреба

1. Лекарствен продукт се пуска на пазара на държава членка само когато е издадено разрешение за употреба в съответствие с глава III от настоящата директива (наричано по-нататък „национално разрешение за употреба“) или в съответствие с Регламент (ЕС) 2026/...⁺ (наричано по-нататък „централизирано разрешение за употреба“).

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

2. Когато е издадено първоначално разрешение за употреба на лекарствен продукт, за всяка новост при този лекарствен продукт, като например допълнителни терапевтични показания, концентрации, лекарствени форми, път на въвеждане, представяне, както и всички промени в разрешението за употреба, се включват в първоначалното разрешение за употреба или в отделно разрешение за употреба съгласно параграф 1. Всички тези разрешения за употреба се считат за включени в едно и също общо разрешение за употреба, по-специално за целите на заявленията за разрешения за употреба съгласно членове 10 – 13, включително по отношение на изтичането на срока на регулаторна защита на данните за заявления, при които се използва референтен лекарствен продукт.

Член 7

Общи изисквания за заявленията за разрешения за употреба

1. За да бъде получено разрешение за употреба, до компетентния орган на държавата членка или до Агенцията, в зависимост от случая, се подава електронно заявление за разрешение за употреба в общ формат. Агенцията утвърждава общия формат след консултация с държавите членки.
2. Заявлението за разрешение за употреба включва данните и документите, изброени в приложение I, в съответствие с приложение II. Когато е целесъобразно, заявлението за разрешение за употреба може да включва обобщени документи, сертификати, протоколи или основна документация в съответствие с раздел 4 от настоящата глава и с приложение II.

3. Документите и информацията за резултатите от фармацевтичните и неклиничните тестове и от клиничните изследвания, посочени в приложение I, се придружават от подробни обобщения в съответствие с член 8 от настоящата директива и от подкрепящи необработени данни в съответствие с член 32, параграф 1, буква д) от настоящата директива или член 7 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺.
4. Системата за управление на риска, посочена в приложение I, трябва да е пропорционална на установените и потенциалните рискове от лекарствения продукт и на необходимостта от данни за проучване на безопасността след получаване на разрешение.
5. Заявлението за разрешение за употреба на лекарствен продукт, който не е разрешен в Съюза към момента на влизане в сила на настоящата директива, и за нови терапевтични показания, включително педиатрични показания, нови лекарствени форми, нови концентрации и нови пътища на въвеждане на разрешени лекарствени продукти, които са защитени със сертификат за допълнителна закрила съгласно Регламент (ЕС) № 469/2009 или с патент, който отговаря на условията за издаване на сертификат за допълнителна закрила, трябва да включва едно от следните:
 - а) резултатите от всички проведени изследвания и подробни сведения за цялата информация, събрана в съответствие с одобрен план за педиатрично изследване;
 - б) решение на Агенцията, с което се предоставя освобождаване за конкретен клас или продукт съгласно член 77 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺;

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- в) решение на Агенцията, с което се предоставя отсрочка съгласно член 83 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺;
- г) решение на Агенцията, взето след консултация с Комисията съгласно член 85 от Регламент (ЕО) 2026/...⁺, за временна дерогация от разпоредбите, посочени в букви а) — г) от настоящата алинея, в случай на извънредни ситуации в областта на общественото здраве.

Документите съгласно първа алинея, букви а) — г) покриват кумулативно всички подгрупи на педиатричната популация.

- 6. Параграф 5 от настоящия член не се прилагат за лекарствени продукти, разрешени съгласно членове 10, 12, 14 и 129 – 145, и за лекарствени продукти, разрешени съгласно членове 11 и 13, които не са защитени със сертификат за допълнителна закрила съгласно Регламент (ЕО) № 469/2009, нито с патент, който отговаря на условията за издаване на сертификат за допълнителна закрила.
- 7. Заявителят за разрешение за употреба доказва, че при всички изследвания върху животни, проведени за целите на заявлението, е приложен принципът на заместване, намаляване и облекчаване на изпитванията върху животни за научни цели в съответствие с Директива 2010/63/ЕС.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Заявителят за разрешение за употреба не провежда изпитвания върху животни, ако са налице задоволителни от научна гледна точка методи за изпитване без използване на животни. Когато няма задоволителни от научна гледна точка методи за изпитване без използване на животни, изпитванията върху животни се провеждат в съответствие с Директива 2010/63/ЕС.

Член 8

Експертна проверка

1. Заявителят за разрешение за употреба гарантира, че подробните обобщения, посочени в член 7, параграф 3, са изготвени и подписани от експерти с необходимата техническа или професионална квалификация, преди да бъдат представени на компетентните органи на държавата членка или на Агенцията, в зависимост от случая. Техническата или професионалната квалификация на експертите се описва в кратка автобиография.
2. Експертите, посочени в параграф 1 от настоящия член, обосновават използването на научна литература съгласно член 14 в съответствие с изискванията, установени в приложение II.

Член 9

Лекарствени продукти, произведени извън Съюза

Държавите членки вземат всички подходящи мерки, за да гарантират че:

- а) техните компетентни органи или Агенцията, в зависимост от случая, проверяват дали производителите и вносителите на лекарствени продукти, идващи от трети държави, са в състояние да произвеждат лекарствени продукти в съответствие с данните, предоставени съгласно приложение I, и упражняват контрол съгласно методите, описани в данните, придружаващи заявлението в съответствие с приложение I;
- б) в обосновани случаи техните компетентни органи или Агенцията, в зависимост от случая, могат да разрешат на производителите и на вносителите на лекарствени продукти, идващи от трети държави, да възлагат на трети лица определени етапи на производството или определени действия по контрол, посочени в буква а); в този случай проверките на компетентните органи също се извършват в посоченото предприятие.

РАЗДЕЛ 2

СПЕЦИФИЧНИ ИЗИСКВАНИЯ ЗА ЗАЯВЛЕНИЯ ЗА РАЗРЕШЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА, ОСНОВАНИ НА БИБЛИОГРАФСКИ ДАННИ ИЛИ НА СЪГЛАСИЕ, ЗА КОИТО СЕ ПРИЛАГА СЪКРАТЕНАТА ПРОЦЕДУРА

Член 10

Заявления за разрешения за употреба на генерични лекарствени продукти

1. Чрез дерогация от член 7, параграф 2, от заявителя за разрешение за употреба на генеричен лекарствен продукт не се изисква да предостави на компетентните органи на държавите членки или на Агенцията, в зависимост от случая, резултатите от неклиничните тестове и от клиничните изследвания, ако е доказана еквивалентност на генеричния лекарствен продукт с референтния лекарствен продукт.
2. За целите на доказване на еквивалентността на генеричен лекарствен продукт съгласно параграф 1 заявителят за разрешение за употреба:
 - а) представя на компетентните органи на държавите членки или на Агенцията, в зависимост от случая, изследвания за еквивалентност или предоставя обосновка защо такива изследвания не са били проведени, и
 - б) доказва, че генеричният лекарствен продукт отговаря на необходимите критерии, определени в съответните подробни насоки.

3. Параграф 1 се прилага и ако референтният лекарствен продукт не е бил разрешен в държавата членка, в която е подадено заявлението за разрешение за употреба на генеричния лекарствен продукт. В такъв случай заявителят за разрешението за употреба посочва в заявлението за разрешение за употреба на генеричния лекарствен продукт наименованието на държавата членка, в която е разрешен или е бил разрешен референтният лекарствен продукт.

По искане на компетентния орган на държавата членка, в която е подадено заявлението за разрешение за употреба на генеричния лекарствен продукт, компетентният орган на другата държава членка изпраща в срок до един месец потвърждение, че референтният лекарствен продукт е разрешен или е бил разрешен, заедно с неговия пълен състав и ако е необходимо, с всяка друга имаща отношение документация.

Различните перорални лекарствени форми с незабавно освобождаване се считат за една и съща лекарствена форма.

4. Различните соли, естери, етери, изомери, смеси от изомери, комплекси или производни на дадено активно вещество се считат за едно и също активно вещество, освен ако техните свойства не се различават значително от гледна точка на безопасността и ефикасността. Заявителят за разрешение за употреба на генеричен лекарствен продукт представя допълнителна информация с цел да докаже, че различните соли, естери, етери, изомери, смеси от изомери, комплекси или производни на дадено активно вещество не се различават значително по отношение на тези свойства.

5. Когато има значителна разлика в свойствата, посочени в параграф 4, в заявление за разрешение за употреба съгласно член 11 заявителя представя допълнителна информация, за да докаже безопасността или ефикасността на различните соли, естери, етери, изомери, смеси от изомери, комплекси или производни на разрешеното активно вещество на референтния лекарствен продукт.

Член 11

Заявления за разрешения за употреба на хибридни лекарствени продукти

В случай на заявление за разрешение за употреба на лекарствен продукт, който не попада в обхвата на определението за генеричен лекарствен продукт или се различава по концентрацията, лекарствената форма, пътя на въвеждане или терапевтичните показания в сравнение с референтния лекарствен продукт (наричан по-нататък „хибриден лекарствен продукт“), резултатите от подходящите неклинични тестове или клинични изследвания се предоставят на компетентните органи на държавите членки или на Агенцията, в зависимост от случая, доколкото това е необходимо, за да се установи научна връзка с данните, на които се основава разрешението за употреба на референтния лекарствен продукт, и да се докаже профилът на безопасност и ефикасност на хибридният лекарствен продукт.

Член 12

Заявления за разрешения за употреба на биоподобни лекарствени продукти

По отношение на биоподобни лекарствени продукти на компетентните органи на държавите членки или на Агенцията, в зависимост от случая, се предоставят резултатите от подходящи тестове и изследвания за сравнимост. Видът и количеството на допълнителните данни, които трябва да се предоставят, трябва да отговарят на съответните критерии, посочени в приложение II, и на свързаните с тях подробни насоки. Не се изискват резултатите от други тестове и изследвания от досието на референтния лекарствен продукт.

Член 13

Заявления за разрешения за употреба на биохибридни лекарствени продукти

В случай че биологичният лекарствен продукт не попада в обхвата на определението за биоподобен лекарствен продукт или се различава по концентрацията, лекарствената форма, пътя на въвеждане или терапевтичните показания в сравнение с референтния биологичен лекарствен продукт (наричан по-нататък „биохибриден лекарствен продукт“), резултатите от подходящите неклинични тестове или клинични изследвания се предоставят на компетентните органи на държавите членки или на Агенцията, в зависимост от случая, доколкото това е необходимо, за да се установи научна връзка с данните, на които се основава разрешението за употреба на референтния биологичен лекарствен продукт, и да се докаже профилът на безопасност и ефикасност на биохибридния лекарствен продукт.

Член 14

Заявления за разрешения за употреба, основани на библиографски данни

Чрез дерогация от член 7, параграф 2, от заявителя за разрешение за употреба не се изисква да представи резултатите от неклинични тестове или клинични изследвания, ако той може да докаже, че активните вещества на лекарствения продукт са били с добре установена медицинска употреба в рамките на Съюза за същата терапевтична употреба и със същия път на въвеждане в продължение на най-малко десет години, с призната ефикасност и приемливо равнище на безопасност съгласно условията, посочени в приложение II. В тези случаи резултатите от тестовите и изпитванията се заменят с подходящи библиографски данни под формата на научна литература и заявителят за разрешение за употреба установява научна връзка между библиографските данни и съответния лекарствен продукт.

Заявления за разрешения за употреба въз основа на настоящия член се подават само при условие че заявителят за разрешение за употреба докаже, че:

- а) към момента на подаване на заявлението за разрешение за употреба в Съюза не е разрешен или не е бил разрешен референтен лекарствен продукт за активното вещество на съответния лекарствен продукт;
- б) въпреки че референтен лекарствен продукт е разрешен в Съюза за активното вещество на съответния лекарствен продукт, към момента на подаване на заявлението за разрешение за употреба той не се предлага на пазара в рамките на Съюза; или
- в) заявлението за разрешение за употреба се отнася до растителен лекарствен продукт, чиято ефикасност и безопасност са били установени и документирани в съответна монография на Съюза за растителните продукти.

Член 15

Заявления за разрешения за употреба, основани на съгласие

След издаването на разрешение за употреба притежателят му може да разреши с писмо за достъп използването на цялата документация, посочена в член 7, параграф 2, с цел разглеждането на заявления за разрешения за употреба във връзка с други лекарствени продукти със същия качествен и количествен състав по отношение на активните вещества и същата лекарствена форма.

РАЗДЕЛ 3

СПЕЦИФИЧНИ ИЗИСКВАНИЯ ЗА ЗАЯВЛЕНИЯТА ЗА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА ОТНОСНО НЯКОИ КАТЕГОРИИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Член 16

Лекарствен продукт с фиксирана дозова комбинация, разрешение за употреба, свързано с платформа, и мултилекарствени опаковки

1. Когато това е надлежно обосновано за клинични цели, може да бъде издадено разрешение за употреба на лекарствен продукт с фиксирана дозова комбинация.

2. Когато това е надлежно обосновано за клинични цели, може да бъде издадено разрешение за употреба на лекарствен продукт, състоящ се от фиксиран компонент и променлив компонент, който е определен предварително, за да се атакуват целенасочено, когато е целесъобразно, различни варианти на инфекциозен агент или, когато е необходимо, да се приспособи лекарственият продукт към характеристиките на отделен пациент или група пациенти (наричано по-нататък „разрешение употреба, свързано с платформа“).

Преди да подаде заявление за разрешение за употреба относно такъв лекарствен продукт, заявителят трябва да получи съгласието на компетентния орган на държавата членка или на Агенцията, в зависимост от случая, за подаването на заявлението.

3. Когато това е обосновано от съображения, свързани с общественото здраве, при изключителни обстоятелства може да бъде издадено разрешение за употреба за мултилекарствена опаковка, когато активните вещества не могат да бъдат комбинирани в рамките на лекарствен продукт с фиксирана дозова комбинация.

Преди да подаде заявление за разрешение за употреба относно такава мултилекарствена опаковка, заявителят трябва да получи одобрението на компетентния орган на държавата членка или на Агенцията, в зависимост от случая, за подаването на заявлението.

Член 17

Радиофармацевтици

1. Разрешение за употреба се изисква за радионуклидни генератори, китове за радиофармацевтични препарати и радионуклидни прекурсори, освен ако те не се използват като изходни материали, активни вещества или междинни продукти на радиофармацевтици, обхванати от разрешение за употреба съгласно член 6, параграф 1.

2. Не се изисква разрешение за употреба на радиофармацевтик, който е изготвен към момента на употребата му от лице или предприятие, които според националното законодателство имат право да използват такъв радиофармацевтик в одобрено лечебно заведение, и който е изготвен само от разрешени радионуклидни генератори, китове за радиофармацевтични препарати или радионуклидни прекурсори в съответствие с кратката характеристика на продукта.

Член 18

Антимикробни средства

1. Когато заявлението за разрешение за употреба се отнася до антимикробно средство, в допълнение към информацията, посочена в член 7, параграф 2, в него се съдържат следните елементи съгласно приложение I:
 - а) план за управление на употребата на антимикробни средства ;
 - б) описание на специалните изисквания за предоставяне на информация, описани в член 72.
2. Компетентният орган на държавата членка или Агенцията, в зависимост от случая, преглежда информацията, предоставена в съответствие с параграф 1. Компетентният орган на държавата членка или Агенцията, в зависимост от случая, налага задължения на притежателя на разрешението за употреба, ако установи, че мерките за намаляване на риска, съдържащи се в плана за управление на употребата на антимикробни средства, са незадоволителни.

3. Ако дадена опаковка антимикробни средства е предназначена за пряко отпускане на пациенти, притежателят на разрешението за употреба гарантира, че размерът на опаковката на антимикробното средство съответства на обичайната дозировка и обичайната продължителност на лечението.

Член 19

Цялостни комбинации от лекарствен продукт и медицинско изделие

1. За цялостни комбинации от лекарствен продукт и медицинско изделие заявителят за разрешение за употреба представя данни, доказващи безопасната и ефективна употреба на цялостната комбинация от лекарствен продукт и медицинско изделие.

Компетентният орган на държавата членка или Агенцията, в зависимост от случая, оценява съотношението между ползите и риска на цялостната комбинация от лекарствен продукт и медицинско изделие, като взема предвид пригодността на употребата на лекарствения продукт заедно с медицинското изделие.
2. Съответните общи изисквания за безопасност и действие, установени в приложение I към Регламент (ЕС) 2017/745, се прилагат, доколкото става въпрос за безопасността и действието на медицинското изделие, което е част от цялостната комбинация от лекарствен продукт и медицинско изделие.

3. Заявлението за разрешение за употреба относно цялостната комбинация от лекарствен продукт и медицинско изделие включва документация в съответствие с приложение II към настоящата директива, доказваща съответствието на медицинското изделие, което е част от цялостната комбинация от лекарствен продукт и медицинско изделие, с общите изисквания за безопасност и действие, посочени в приложение I към Регламент (ЕС) 2017/745 (наричана по-нататък „оценяване на съответствието“), включително резултатите от оценяването или, когато е приложимо, становище от нотифициран орган за съответствието на частта на медицинското изделие с общите изисквания за безопасност и действие, посочени в приложение I към Регламент (ЕС) 2017/745.
4. При оценката на цялостната комбинация от лекарствен продукт и медицинско изделие компетентният орган на държавата членка или Агенцията, в зависимост от случая, взема под внимание резултатите от оценката на съответствието, включително, когато е уместно, резултатите от оценката от нотифициран орган.
5. При поискване от компетентния орган на държавата членка или Агенцията, в зависимост от случая, заявителят за разрешението за употреба представя всякаква допълнителна информация, свързана с медицинското изделие, която е от значение за оценката на съотношението между ползите и риска на цялостната комбинация от лекарствен продукт и медицинско изделие.

Член 20

Лекарствени продукти, използвани изключително с медицинско изделие или с медицинско изделие за инвитро диагностика

1. За лекарствени продукти, използвани изключително с медицинско изделие или с медицинско изделие за инвитро диагностика, заявителят за разрешение за употреба представя данни, доказващи безопасната и ефективна употреба на лекарствения продукт, като взема предвид употребата му с медицинското изделие или с медицинското изделие за инвитро диагностика.

Компетентните органи на държавата членка или Агенцията, в зависимост от случая, оценяват съотношението между ползите и риска на лекарствения продукт, като вземат предвид употребата на лекарствения продукт заедно с медицинското изделие или с медицинско изделие за инвитро диагностика.

2. За лекарствени продукти, използвани изключително с медицинско изделие или с медицинско изделие за инвитро диагностика, медицинското изделие или медицинското изделие за инвитро диагностика трябва да отговаря на изискванията, определени в Регламент (ЕС) 2017/745 или съответно в Регламент (ЕС) 2017/746, в зависимост от това кой е приложимият акт.
3. Заявлението за разрешение за употреба относно лекарствен продукт, използван изключително с медицинско изделие или с медицинско изделие за инвитро диагностика, включва документацията в съответствие с приложение II, доказваща съответствието на медицинското изделие или медицинското изделие за инвитро диагностика с общите изисквания за безопасност и действие, включително, когато е приложимо, резултатите от оценката или доклада за оценка на съответствието от нотифициран орган.

4. При оценката на лекарствения продукт, използван изключително с медицинско изделие или с медицинско изделие за инвитро диагностика, компетентните органи на държавата членка или Агенцията, в зависимост от случая, взема под внимание резултатите от оценката на съответствието на медицинското изделие или медицинското изделие за инвитро диагностика с общите изисквания за безопасност и действие, посочени в приложение I към Регламент (ЕС) 2017/745 или приложение I към Регламент (ЕС) 2017/746, в зависимост от това кой е приложимият акт, включително резултатите от оценката от нотифициран орган, когато е приложимо.
5. При поискване от компетентните органи на държавата членка или от Агенцията, в зависимост от случая, заявителят за разрешение за употреба представя всякаква допълнителна информация, свързана с медицинското изделие или с медицинското изделие за инвитро диагностика, която е от значение за оценката на съотношението между ползите и риска на лекарствения продукт, използван изключително с медицинско изделие или с медицинско изделие за инвитро диагностика, като взема предвид неговата употреба с медицинското изделие или с медицинското изделие за инвитро диагностика.
6. Ако действието на лекарствения продукт не е спомагателно спрямо това на медицинското изделие или на медицинското изделие за инвитро диагностика, лекарственият продукт трябва да отговаря на изискванията на настоящата директива и на Регламент (ЕС) 2026/...⁺, като се взема предвид употребата му с медицинското изделие или с медицинското изделие за инвитро диагностика, без да се засягат специфичните изисквания на Регламент (ЕС) 2017/745 или Регламент (ЕС) 2017/746, в зависимост от това кой е приложимият акт.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

За целите на настоящия параграф, при поискване от компетентните органи на държавата членка или Агенцията, в зависимост от случая, заявителят за разрешение за употреба представя всякаква допълнителна информация, свързана с медицинското изделие или с медицинското изделие за инвитро диагностика, като взема предвид неговата употреба с лекарствения продукт, която е от значение за мониторинга на лекарствения продукт след получаване на разрешението, без да се засягат специфичните изисквания на Регламент (ЕС) 2026/...⁺.

Член 21

Комбинации от лекарствени продукти и продукти, различни от медицински изделия

1. За комбинации от лекарствен продукт и продукт, различен от медицинско изделие, заявителят за разрешение за употреба представя данни, доказващи безопасната и ефективна употреба на комбинацията от лекарствения продукт и другия продукт.

Компетентният орган на държавата членка или Агенцията, в зависимост от случая, прави оценка на съотношението между ползите и риска на комбинацията от лекарствен продукт и продукт, различен от медицинско изделие, като вземе предвид употребата на лекарствения продукт заедно с другия продукт.

2. При поискване от компетентния орган на държавата членка или Агенцията, в зависимост от случая, заявителят за разрешение за употреба представя всякаква допълнителна информация, свързана с продукта, различен от медицинско изделие, която е от значение за оценката на съотношението между ползите и риска на комбинацията от лекарствен продукт и продукт, различен от медицинско изделие, като взема предвид пригодността на употребата на лекарствения продукт с другия продукт.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

3. Компетентният орган на държавата членка или Агенцията, в зависимост от случая, може да поиска становище от органа, който отговаря за надзора на продукта, различен от медицинско изделие.

РАЗДЕЛ 4

СПЕЦИФИЧНИ ИЗИСКВАНИЯ ЗА ДОСИЕТО

Член 22

План за управление на риска

1. От заявителя за разрешение за употреба на лекарствен продукт, посочен в членове 10 и 12, не се изисква да представя план за управление на риска и резюме на този план, при условие че за референтния лекарствен продукт не съществуват допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум и че разрешението за употреба на референтния лекарствен продукт не е било обезсилено преди подаването на заявлението за разрешение за употреба.
2. Планът за управление на риска за лекарствените продукти, посочени в членове 11 и 13, се ограничава до разликите между тези лекарствени продукти и референтния лекарствен продукт, при условие че за референтния лекарствен продукт не съществуват допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум и че разрешението за употреба на референтния лекарствен продукт не е било обезсилено преди подаването на заявлението за разрешение за употреба.

Член 23

ОРОС и друга информация за околната среда

1. При изготвянето на ОРОС, която трябва да бъде представена съгласно член 7, параграф 2, заявителят за разрешение за употреба взема предвид научните насоки относно ОРОС за лекарствени продукти за хуманна употреба, посочени в параграф 5 от настоящия член, или своевременно представя на компетентния орган на държавата членка или на Агенцията, в зависимост от случая, надлежно обосновани причини за всяко отклонение от научните насоки. Заявителят за разрешение за употреба взема предвид съществуващите оценки на риска, извършени съгласно други правни актове на Съюза, когато има такива.
2. В ОРОС се посочва дали лекарственият продукт или някоя от неговите съставки или други съставни компоненти е ендокринно активен агент, или попада в някой от посочените по-долу класове на опасност в съответствие с критериите, установени в приложение I към Регламент (ЕО) № 1272/2008 на Европейския парламент и на Съвета⁴⁹:
 - а) устойчиви, биоакмулиращи и токсични (PBT);
 - б) много устойчиви и много биоакмулиращи (vPvB);
 - в) устойчиви, преносими и токсични (PMT);
 - г) много устойчиви и силно преносими (vPvM).

⁴⁹ Регламент (ЕО) № 1272/2008 на Европейския парламент и на Съвета от 16 декември 2008 г. относно класифицирането, етиктирането и опаковането на вещества и смеси, за изменение и за отмяна на директиви 67/548/ЕИО и 1999/45/ЕО и за изменение на Регламент (ЕО) № 1907/2006 (ОВ L 353, 31.12.2008 г., стр. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1272/oj>).

3. Заявителят включва в ОРОС мерки за намаляване на риска, за да се избегнат или, когато това не е възможно, да се ограничат емисиите във въздуха, водата и почвата на съставките и съставните компоненти на лекарствените продукти, изброени като замърсители в директиви 2000/60/ЕО, 2006/118/ЕО, 2008/105/ЕО и 2010/75/ЕС. Заявителят представя подробно разяснение защо предлаганите мерки за намаляване на риска са подходящи и достатъчни за справяне с установените рискове за околната среда.
4. ОРОС за антимикробните средства включва оценка на риска от селекция на организми, водеща до антимикробна резистентност, в околната среда поради въздействие на цялата производствена верига на доставките в рамките на Съюза и извън него, както и поради употребата и изхвърлянето на антимикробното средство, включително от медицинските специалисти и от пациентите, като се вземат предвид, когато е целесъобразно, съществуващите международни стандарти, в които е установена предполагаема недействаща концентрация (PNEC), специфична за антибиотиците.
5. Агенцията изготвя научни насоки в съответствие с член 144, параграф 1, буква щм) от Регламент (ЕС) 2026/...⁺, за да посочи техническите подробности относно изискванията по отношение на ОРОС за лекарствени продукти за хуманна употреба, включително за антимикробните средства, различни от антибиотици. Когато е целесъобразно, Агенцията се консултира с Европейската агенция по химикали (ЕСНА), Европейския орган за безопасност на храните (ЕОБХ), Европейската агенция за околна среда (ЕАОС) и Европейския център за профилактика и контрол върху заболяванията (ECDC) при изготвянето на тези научни насоки.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

6. Ако се появи нова информация, отнасяща се до критериите за оценка на дадена ОРОС, която би могла да доведе до промяна в нейните заключения, притежателят на разрешението за употреба без необосновано забавяне представя актуализирана ОРОС на компетентния орган на държавата членка или на Агенцията, в зависимост от случая. Актуализираната ОРОС включва всяка имаща отношение информация от мониторинга на околната среда, включително от мониторинга съгласно Директива 2000/60/ЕО, от изследванията за екотоксичност, от нови или актуализирани оценки на риска съгласно други правни актове на Съюза съгласно параграф 1 от настоящия член, както и данни за експозицията на околната среда.

За ОРОС, извършени преди ... [24 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива], компетентният орган на държавата членка или Агенцията, в зависимост от случая, изисква от притежателя на разрешението за употреба да актуализира ОРОС, ако е установена липсваща информация относно лекарствени продукти, които са потенциално вредни за околната среда.

7. За лекарствените продукти, посочени в членове 10 – 13 и 15, и лекарствените продукти с фиксирана дозова комбинация, при изготвянето на ОРОС заявителят за разрешение за употреба може да се позове на проучванията във връзка с ОРОС, проведени за референтния лекарствен продукт, или на проучванията във връзка с ОРОС за всеки друг лекарствен продукт, съдържащ същите активни вещества.

Член 24

ОРОС за лекарствени продукти, разрешени преди 30 октомври 2005 г.

1. До ...[30 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива], след консултация с компетентните органи на държавите членки, ЕЧНА, ЕОБХ, ЕАОС и ECDC, Агенцията изготвя програма за ОРОС, която трябва да бъдат представени в съответствие с член 23, за лекарствените продукти, които са били разрешени преди 30 октомври 2005 г., за които не се е изисквала ОРОС и които Агенцията е определила като потенциално вредни за околната среда в съответствие с параграф 2 от настоящия член.

Агенцията предоставя публичен достъп до програмата.

2. Агенцията определя научните критерии за определянето на лекарствените продукти, които са потенциално вредни за околната среда, и за определянето на приоритетните ОРОС за тези продукти, като прилага основан на риска подход. За тези цели Агенцията се консултира със съответните заинтересовани страни и може да поиска от притежателите на разрешения за употреба да представят подходящи данни или информация.
3. Притежателите на разрешения за употреба на лекарствен продукт, определен в програмата по параграф 1, представят ОРОС на Агенцията за този лекарствен продукт. Резултатите от оценката на ОРОС от компетентния орган на държавата членка или Агенцията, в зависимост от случая, включително обобщение на данните от ОРОС, предоставени от притежателя на разрешението за употреба, се оповестяват публично от Агенцията.

4. Когато има няколко лекарствени продукта, определени в програмата по параграф 1, които съдържат едно и също активно вещество и за които се очаква да поразжат едни и същи рискове за околната среда, компетентният орган на държавата членка или Агенцията, в зависимост от случая, насърчава притежателите на разрешения за употреба да проведат съвместни проучвания във връзка с ОРОС за тези лекарствени продукти, за да се сведат до минимум ненужното припокриване на данни и използването на животни.
5. Когато не е проведено съвместно проучване във връзка с ОРОС съгласно параграф 4 от настоящия член за лекарствените продукти, посочени в членове 10 – 13 и 15, и лекарствените продукти с фиксирана дозова комбинация и референтният лекарствен продукт или лекарственият продукт, съдържащ същото активно вещество, е включен в програмата, посочена в параграф 1 от настоящия член, ОРОС се представя, след като резултатът от оценката на ОРОС от компетентния орган на държавата членка или Агенцията, в зависимост от случая, за този референтен лекарствен продукт е бил публично оповестен от Агенцията.

Член 25

Система от монографии за ОРОС

1. В сътрудничество с компетентните органи на държавите членки Агенцията създава система за преглед на данните от ОРОС въз основа на активните вещества за разрешените лекарствени продукти, която се състои от монографии за активните вещества (наричана по-нататък „система от монографии за ОРОС“), и публикува съответната информация за тази система. Всяка монографията за ОРОС включва изчерпателен набор от физикохимични данни, данни за последващото състояние на околната среда и данни за последиците върху околната среда, основани на оценка на активното вещество от компетентния орган на държавата членка или Агенцията, в зависимост от случая.
2. Агенцията подбира и определя приоритета на активните вещества, за които изготвя монографии за ОРОС. Подборът и приоритетът се основават на свързани с риска критерии.
3. За целите на изготвянето на монография за ОРОС Агенцията може да изиска информация, проучвания и данни от компетентните органи на държавите членки и от притежателите на разрешения за употреба.
4. Агенцията провежда в сътрудничество с компетентните органи на държавите членки пилотен проект за доказване на концепцията за монографии за ОРОС, който трябва да бъде завършен до ... [три години след влизането в сила на настоящата директива].

5. На Комисията се предоставя правомощието да приема делегирани актове в съответствие с член 218 и въз основа на резултатите от пилотния проект за доказване на концепцията, посочен в параграф 4 от настоящия член, за да допълни настоящата директива, като посочи следното:
- а) съдържанието и формата на монографиите за ОРОС;
 - б) процедурите за приемането и актуализирането на монографиите за ОРОС;
 - в) процедурите за предоставяне на информацията, проучванията и данните, посочени в параграф 3;
 - г) свързаните с риска критерии за подбора и определянето на приоритета на активните вещества в съответствие с параграф 2;
 - д) използването на монографиите за ОРОС във връзка с новите заявления за разрешения за употреба на лекарствени продукти в подкрепа на ОРОС за тези лекарствени продукти.

Член 26

Основна документация на активното вещество

1. Вместо да представят съответните данни за химичното активно вещество на даден лекарствен продукт, които се изискват съгласно приложение II, заявителите на разрешения за употреба могат да се позоват на основната документация на активното вещество, на сертификат за основната документация на активното вещество, издаден от Агенцията в съответствие с настоящия член (наричан по-нататък „сертификат за основната документация на активното вещество“), или на сертификат, потвърждаващ, че качеството на съответното активно вещество се контролира по подходящ начин въз основа на съответната монография от Европейската фармакопея.

Заявителите на разрешения за употреба се позовават на основната документация на активното вещество само ако няма сертификат за същата основна документация на активното вещество.

2. Агенцията отговаря за издаването на сертификати за основната документация на активните вещества.
3. Агенцията може да издаде на производителя на дадено активно вещество сертификат за основната документация на активното вещество в случаите, когато съответните данни относно активното вещество все още не са включени в монография от Европейската фармакопея или в сертификат за основната документация на активното вещество.

За да бъде получен сертификат за основната документация на активното вещество, до Агенцията се подава заявление за сертификат за основната документация на активното вещество. Заявителят на сертификат за основната документация на активното вещество доказва, че съответното активно вещество все още не е включено в монография от Европейската фармакопея или в сертификат за основната документация на активното вещество. Агенцията разглежда заявлението за сертификат за основната документация на активното вещество и в случай на положителен резултат издава сертификата за основната документация на активното вещество, който е валиден в целия Съюз. Заявлението за сертификат за основната документация на активното вещество може да бъде подадено до Агенцията отделно от заявлението за разрешение за употреба. В случай на централизирани разрешения за употреба заявлението за сертификат за основната документация на активното вещество може да бъде подадено като част от заявлението за разрешение за употреба на съответния лекарствен продукт.

Агенцията създава и поддържа хранилище на основните документации на активните вещества и на съответните доклади за оценка и сертификати, като предприема мерки за защитата на личните данни и на информацията от поверителен търговски характер. Агенцията гарантира, че компетентните органи на държавите членки имат достъп до хранилището.

4. Основната документация на активното вещество и сертификатът за основната документация на активното вещество включват цялата информация за активното вещество, изисквана в съответствие с приложение II.
5. Притежателят на сертификата за основната документация на активното вещество я поддържа актуална с оглед на научния и технологичния напредък и въвежда необходимите изменения, за да гарантира, че активното вещество се произвежда и контролира в съответствие с общоприетите научни методи.
6. По искане на Агенцията производителят на активното вещество, за което е подадено заявление за сертификат за основната документация на активното вещество, или притежателят на сертификат за основната документация на активното вещество преминават инспекция с цел да се провери информацията, съдържаща се в заявлението за сертификат за основната документация на активното вещество или в основната документация на активното вещество, или тяхното съответствие с принципите на добрата производствена практика за активните вещества, посочени в член 163.

Ако производителят на активно вещество откаже да премине такава инспекция, Агенцията може да спре или прекрати процедурата по разглеждането на заявлението за сертификат за основната документация на активното вещество.

7. Ако притежателят на сертификата за основната документация на активното вещество не изпълнява задълженията, определени в параграфи 5 и 6, Агенцията може да спре действието на сертификата или да го отнеме, а компетентните органи на държавите членки или Комисията, в зависимост от случая, могат да спрат действието или да отнемат разрешението за употреба на лекарствения продукт, на което се основава този сертификат, или да предприемат мерки за забрана на доставката на този лекарствения продукт.
8. Притежателят на разрешението за употреба на даден лекарствен продукт, което е било издадено въз основа на сертификат за основната документация на активното вещество, продължава да носи отговорност за този лекарствен продукт.
9. На Комисията се предоставя правомощието да приема делегирани актове в съответствие с член 218, за да допълни настоящата директива, като посочи следното:
- а) правилата, уреждащи съдържанието и формата на заявлението за сертификат за основната документация на активното вещество;
 - б) правилата за подаването и разглеждането на заявление за сертификат за основната документация на активното вещество и за издаването на сертификата;
 - в) правилата за предоставяне на публичен достъп до сертификатите за основната документация на активните вещества;
 - г) правилата за внасяне на изменения в основната документация на активното вещество и в сертификата за нея;
 - д) правилата за достъп до основната документация на активното вещество и до съответния доклад за оценка от компетентните органи на държавите членки;

- е) правилата за достъп до основната документация на активното вещество и до съответния доклад за оценка от заявителите за разрешения за употреба и от притежателите на разрешения за употреба, които се позовават на сертификат за основната документация на активното вещество.

Член 27

Основна документация за допълнително качество

1. Вместо да представят съответните данни за дадено активно вещество, различно от химично активно вещество, или за други вещества, включени в даден лекарствен продукт или използвани в неговото производство, които се изискват съгласно приложение II, заявителите на разрешения за употреба могат да се позоват на основна документация за допълнително качество, на сертификат за основна документация за допълнително качество, издаден от Агенцията в съответствие настоящия член (наричан по-нататък „сертификат за основна документация за допълнително качество“), или на сертификат, потвърждаващ, че качеството на това вещество се контролира по подходящ начин въз основа на съответната монография от Европейската фармакопея.

Заявителите на разрешения за употреба се позовават на сертификат за основна документация за допълнително качество само ако няма сертификат за същата основна документация за допълнително качество.
2. Член 26, параграфи 1, 2, 4, 5, 7 и 8 се прилагат *mutatis mutandis* и по отношение на сертификата за основната документация за допълнително качество.
3. На Комисията се предоставя правомощието да приема делегирани актове в съответствие с член 218 за допълване на настоящата директива чрез определяне на веществата, за които се прилага настоящият член, с оглед на научния напредък.
Дадено вещество се определя съгласно настоящия параграф само ако използването на основни документации за допълнително качество е научно обосновано.

4. На Комисията се предоставя правомощието да приема делегирани актове в съответствие с член 218, за да допълни настоящата директива, като посочи следното:
- а) правилата, уреждащи съдържанието и формата на заявлението за сертификат за основната документация за допълнително качество;
 - б) основните документации за допълнително качество, за които може да се използва сертификат, за да се предостави конкретна информация за качеството на вещество, присъстващо в даден лекарствен продукт или използвано в неговото производство;
 - в) правилата за разглеждане на заявление за сертификат за основната документация за допълнително качество;
 - г) правилата за предоставяне на публичен достъп до сертификата за основната документация за допълнително качество;
 - д) правилата за внасяне на изменения в основната документация за допълнително качество и в сертификата за основната документация за допълнително качество;
 - е) правилата за достъп до основната документация за допълнително качество и до съответния доклад за оценка от компетентните органи на държавите членки;
 - ж) правилата за достъп до основната документация за допълнително качество и до съответния доклад за оценка от заявителите за разрешения за употреба и от притежателите на разрешения за употреба, които се позовават на сертификат за основната документация за допълнително качество.

5. По искане на Агенцията производителят на вещество, присъстващо в даден лекарствен продукт или използвано в неговото производство, за което е подадено заявление за сертификат за основната документация за допълнително качество, или притежателят на сертификат за основната документация за допълнително качество преминава инспекция с цел да се провери информацията, която се съдържа в заявлението за сертификат за основната документация за допълнително качество или в основната документация за допълнително качество.

Ако производителят на това вещество откаже да премине такава инспекция, Агенцията може да спре или прекрати процедурата по разглеждането на заявлението за сертификат за основната документация за допълнително качество.

Член 28

Основни досиета на платформената технология

1. Вместо да представят съответните данни, свързани с дадена платформена технология, които се изискват съгласно приложение II, заявителите на разрешения за употреба могат да се позоват на основно досие на платформената технология, което е сертифицирано в съответствие с параграф 3 от настоящия член. Основното досие на платформената технология съдържа информацията, която се изисква съгласно приложение II. Заявителите за разрешение за употреба вземат предвид научните насоки, публикувани от Агенцията в това отношение.

2. Притежателите на разрешения за употреба, които се позовават на сертифицирано основно досие на платформената технология поддържат основното досие на платформената технология актуално с оглед на научния и технологичния напредък и внасят необходимите изменения, за да гарантират, че платформената технология е в съответствие с общоприетите научни методи и съвременното технологично равнище. Притежателят на разрешението за употреба на даден лекарствен продукт, който се позовава на сертифицираното основно досие на платформената технология, продължава да носи отговорност за този лекарствен продукт.
3. За да бъде сертифицирано основното досие на платформената технология, до Агенцията се подава заявление за сертифицирано основно досие на платформената технология. Агенцията разглежда заявлението и в случай на положителен резултат сертифицира основното досие на платформената технология.
4. Заявлението за сертифицирано основно досие на платформената технология може да бъде подадено само след като Агенцията е потвърдила допустимостта на заявлението за сертифицирано основно досие на платформената технология. След като допустимостта бъде потвърдена, заявлението за сертифицирано основно досие на платформената технология се подава като част от заявлението за разрешение за употреба на съответния лекарствен продукт или след издаването на разрешението за употреба на съответния лекарствен продукт.
5. Агенцията създава и поддържа хранилище на сертифицираните основни досиета на платформената технология и на съответните доклади за оценка, като предприема мерки за защитата на личните данни и на информацията от поверителен търговски характер. Агенцията гарантира, че компетентните органи на държавите членки имат достъп до хранилището.

6. Ако притежателят на сертифицирано основно досие на платформената технология не изпълнява задълженията, посочени в настоящия член, Агенцията може да спре действието на сертификата или да го отнеме, а компетентните органи на държавата членка или Комисията, в зависимост от случая, може да спре действието или да отнеме разрешението за употреба на лекарствени продукти, които се основават на сертифицираното основно досие на платформената технология, и да предприеме мерки за забрана на доставката на лекарствените продукти, които се позовават на това сертифицирано основно досие на платформената технология. Притежателят на сертифицирано основно досие на платформената технология уведомява без необосновано забавяне съответните притежатели на разрешения за употреба за всяка информация, която е от значение за изпълнението на задълженията им в съответствие с параграф 2.
7. По искане на Агенцията или, в зависимост от случая, на компетентния орган на дадена държава членка платформената технология преминава инспекция, за да се провери информацията, която се съдържа в основното досие на платформената технология. Ако заявителят за сертифицирано основно досие на платформената технология или притежателят на сертифицираното основно досие на платформената технология откаже да премине такава инспекция, Агенцията може да спре или прекрати процедурата по разглеждането на заявлението за сертифицирано основно досие на платформената технология, или да спре действието на сертификата или да го отмени.

Член 29

Децентрализирано производство

- 1 Когато това е обосновано от специфичните свойства на произведения лекарствен продукт и от съображения, свързани с качеството, безопасността и ефикасността на лекарствения продукт, като например кратък срок на годност, или когато близостта до лекувания пациент или съобразяването на конкретните потребности на отделен пациент е в полза на пациента, заявителят за разрешение за употреба може да поиска от компетентния орган на държавата членка или Агенцията, в зависимост от случая, да одобри използването на децентрализирано производство за съответния лекарствен продукт.
2. Посоченото в параграф 1 искане се подава като част от заявлението за разрешение за употреба в съответствие с приложение II.
3. Компетентният орган на държавата членка или Агенцията, в зависимост от случая, оценява посоченото в параграф 1 искане като част от оценката на заявлението за разрешение за употреба.
4. Компетентният орган на държавата членка или Агенцията, в зависимост от случая, си сътрудничи с всички съответни регулаторни органи, включително с компетентния орган на държавата членка, която упражнява надзор върху централния обект, посочен в заявлението за разрешение за употреба. Разрешението за производство на централния обект, издадено съгласно член 146, се предоставя като част от процедурата по издаване на разрешение за употреба.
5. Одобрението за използване на децентрализирано производство се включва в условията на разрешението за употреба.

6. Компетентният орган на държавата членка или Агенцията, в зависимост от случая, може да отмени одобрението за използване на децентрализирано производство, когато стигне до заключението, че посочената в параграф 1 обосновка вече не е приемлива или че не са спазени условията за децентрализирано производство, посочени в членове 146 – 152 и 155 – 157. Компетентният орган без необосновано забавяне уведомява за тези обстоятелства компетентния орган на държавата членка, който упражнява надзор върху централния обект.
7. Притежателите на разрешения за употреба, които използват децентрализирано производство, предоставят на компетентния орган на държавата членка или на Агенцията, в зависимост от случая, всяка нова информация, която може да доведе до изменение на условията на разрешението за употреба, посочени в параграф 5 от настоящия член, в съответствие с член 92.
8. Комисията може да приема актове за изпълнение за определяне на съдържанието и формата на искането за използване на децентрализирано производство и за определяне на прилагането на параграф 1. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 217, параграф 2.

Член 30

Помощни вещества

1. Заявителят предоставя информация за помощните вещества, използвани в лекарствения продукт, в съответствие с посочените в приложение II изисквания.

Компетентният орган на държавата членка или Агенцията, в зависимост от случая, оценява помощните вещества като част от лекарствения продукт.

2. В лекарствените продукти се използват оцветители само ако са включени в един от следните списъци:
- а) списъка на Съюза на разрешените добавки в храните в част Б, таблица 1 от приложение II към Регламент (ЕО) № 1333/2008, като посочените оцветители отговарят на критериите за чистота и на спецификациите, определени в Регламент (ЕС) № 231/2012;
 - б) списъка на оцветители, които са разрешени за употреба в лекарствени продукти и са различни от включените в списъка на Съюза на разрешените добавки в храните, изготвен от Комисията съгласно параграф 3.
3. Комисията може да изготви списък на оцветители, които са разрешени за употреба в лекарствени продукти и са различни от включените в списъка на Съюза на разрешените добавки в храните.

Когато е приложимо, въз основа на становището на Агенцията Комисията приема решение дали съответният оцветител да бъде добавен към списъка на оцветителите, посочен в първа алинея.

Даден оцветител може да бъде добавен към списъка на оцветителите, посочен в първа алинея, само когато е бил заличен от списъка на Съюза на разрешените добавки в храните.

Когато е целесъобразно, списъкът на оцветителите, посочен в първа алинея, включва критерии за чистота, спецификации или ограничения, приложими за включените в този списък оцветители.

Списъкът на оцветителите, посочен в първа алинея, се утвърждава чрез актове за изпълнение. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 217, параграф 2.

4. Ако даден оцветител, използван в лекарствен продукт, бъде заличен от списъка на Съюза на разрешените добавки в храните въз основа на научното становище на ЕОБХ, по искане на Комисията или по своя инициатива, Агенцията приема научно становище относно употребата на съответния оцветител в лекарствени продукти без необосновано забавяне, като взема предвид становището на ЕОБХ. Становището на Агенцията се приема от Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба, посочен в член 155 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺ (наричан по-нататък „Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба“).

Агенцията изпраща на Комисията без необосновано забавяне своето научно становище относно употребата на съответния оцветител в лекарствени продукти заедно с доклад за оценката.

Въз основа на становището на Агенцията Комисията решава без необосновано забавяне дали съответният оцветител може да бъде използван в лекарствени продукти и, когато е целесъобразно, го включва в списъка на оцветителите, посочен в параграф 3, първа алинея.

⁺ ОВ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

5. Ако даден оцветител е бил заличен от списъка на Съюза на разрешените добавки в храните по причини, които не изискват становище на ЕОБХ, Комисията взема решение относно употребата на съответния оцветител в лекарствени продукти и когато е целесъобразно, го включва в списъка на оцветителите, посочен в параграф 3, първа алинея. В такива случаи Комисията може да поиска становището на Агенцията относно употребата на оцветители в лекарствените продукти.
6. Оцветител, който е бил заличен от списъка на Съюза на разрешените добавки в храните, може да продължи да се използва като оцветител в лекарствени продукти, докато Комисията не вземе решение дали да включи оцветителя в списъка на оцветителите, които са разрешени за употреба в лекарствени продукти в съответствие с параграф 3.
7. Параграфи 2 – 6 от настоящия член се прилагат и за оцветителите, използвани във ветеринарни лекарствени продукти съгласно определението в член 4, точка 1 от Регламент (ЕС) 2019/6.

РАЗДЕЛ 5

АДАПТИРАНИ ИЗИСКВАНИЯ ЗА ДОСИЕТО

Член 31

*Адаптирани рамки поради характеристиките или методите,
присъщи на лекарствения продукт или на категорията лекарствени продукти*

1. За лекарствените продукти или категориите лекарствени продукти, изброени в приложение VII, се прилагат адаптирани научни или технически изисквания по отношение на разрешаването, фармакологичната бдителност, контрола и употребата на тези лекарствени продукти или тези категории лекарствени продукти (наричани по-нататък „адаптираната рамка“). Лекарствен продукт или категория лекарствени продукти се включват в приложение VII, когато:
 - а) не е възможно да се оценят или наблюдават по подходящ начин качеството, безопасността и ефикасността на лекарствения продукт или категорията лекарствени продукти, като се прилагат изискванията, определени в настоящата директива, Регламент (ЕО) № 1394/2007 или Регламент (ЕС) 2026/...⁺, поради научни или технически характеристики, присъщи на лекарствените продукти, или поради методи, свързани с лекарствения продукт или с категорията лекарствени продукти; както и

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

б) характеристиките или методите, свързани с лекарствения продукт или с категорията лекарствени продукти, допринасят положително за качеството, безопасността и ефикасността на лекарствения продукт или категорията лекарствени продукти съгласно настоящата директива и Регламент (ЕС) 2026/...⁺, или имат значителен принос за достъпа на пациентите до профилактика, диагностика, лечение или грижи за пациентите.

2. На Комисията се предоставя правомощието, след като се консултира с Агенцията и компетентните органи на държавите членки, да приема делегирани актове в съответствие с член 218 за изменение на списъка на лекарствените продукти или категориите лекарствени продукти, изброени в приложение VII, с цел отчитане на научния и технологичния напредък.
3. На Комисията се предоставя правомощието, след като се консултира с Агенцията и компетентните органи на държавите членки, да приема делегирани актове в съответствие с член 218 за допълване на настоящата директива чрез определянето на адаптираната рамка за лекарствените продукти или категориите лекарствени продукти, изброени в приложение VII, както и на техническата документация, която трябва да бъде представена от заявителите на разрешения за употреба на лекарствения продукт или категорията лекарствени продукти, за които е определена адаптираната рамка.

⁺ ОВ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Адаптираната рамка може да включва специфични изисквания и целенасочени технически адаптации на изискванията, установени в настоящата директива и в Регламент (ЕС) 2026/...⁺, които са необходими за целите на оценката дали може да бъде издадено разрешение за употреба, посочено в член 6 от настоящата директива, на лекарствен продукт или категория лекарствени продукти, изброени в приложение VII, и за управлението на техния жизнен цикъл. Техническите адаптации трябва да са пропорционални на съответния риск и въздействие и да се основават на обективни и научни съображения. По-специално при всяко техническо адаптиране се предприемат мерки за спазването на принципите за качество, безопасност и ефикасност, установени в настоящата директива и в Регламент (ЕС) 2026/...⁺. Адаптациите се ограничават до степента, до която са строго необходими и надлежно обосновани от характеристиките или методите, свързани с лекарствения продукт или категорията лекарствени продукти. Комисията прави редовен преглед и оценка на техническите адаптации.

4. Разрешение за употреба на лекарствен продукт, за който се прилага адаптираната рамка съгласно параграф 3, може да се издаде само при благоприятно съотношение между ползите и риска на лекарствения продукт.
5. До приемането съгласно параграф 3 от настоящия член на технически адаптации за лекарствените продукти или категориите лекарствени продукти, изброени в приложение VII, заявлението за разрешение за употреба за такъв лекарствен продукт може да се подава в съответствие с член 7, параграф 2.
6. При приемането на делегираните актове, посочени в настоящия член, Комисията взема предвид всяка налична информация, произтичаща от експериментална нормативна среда, установена в съответствие с член 116 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

ГЛАВА III

Процедури за издаване на национални разрешения за употреба

РАЗДЕЛ I

ОБЩИ РАЗПОРЕДБИ

Член 32

Разглеждане на заявленията за разрешение за употреба

1. При разглеждането на заявление за разрешение за употреба, подадено в съответствие с членове 7 и 10 – 15, компетентният орган на държавата членка:
 - а) проверява дали данните и документите, представени в подкрепа на заявлението, са в съответствие с членове 7 и 10 – 15 (наричано по-нататък „валидиране на заявлението“) и дали са спазени условията за издаване на разрешение за употреба, посочени в членове 46 – 48;
 - б) може да подложи лекарствения продукт, изходните материали за него или неговите съставки и ако е необходимо, междинните му продукти или други съставни компоненти, на изпитване в официална лаборатория за контрол на лекарствените продукти или в лаборатория, определена за целта от дадена държава членка, за да се увери, че методите за контрол, използвани от производителя на лекарствените продукти и описани в данните, придружаващи заявлението за разрешение за употреба съгласно приложение I, са задоволителни;

- в) когато е целесъобразно, може да изиска от заявителя за разрешение за употреба да предостави допълнителна информация по отношение на елементите, посочени в членове 7 и 10 – 15;
- г) може да разгледа допълнителни доказателства, с които разполага компетентният орган на тази държава членка, и да вземе решение въз основа на тях, независимо от данните, предоставени от заявителя за разрешение за употреба, да информира заявителя за решението си и за основанията за това решение и да изиска от заявителя да внесе изменения в кратката характеристика на продукта;
- д) когато е целесъобразно, може да изиска от заявителя да предостави необработени данни относно фармацевтичните и неклиничните тестове и клиничните изследвания, посочени в приложение I.

2. Когато в хода на валидирането на заявлението, посочено в параграф 1, буква а), компетентният орган на държавата членка прецени, че заявлението за разрешение за употреба е непълно или е белязано от недостатъци до степен, че може да бъде възпрепятствано разглеждането му, той информира заявителя за това и определя срок за представяне на липсващите данни и документи.

Ако заявителят за разрешение за употреба не успее да представи липсващите данни и документи в рамките на този срок, заявлението се счита за оттеглено от заявителя.

3. Когато компетентният орган на държавата членка използва възможността, посочена в параграф 1, буква в), предвидените в член 33 срокове спират да текат до момента, в който бъде предоставена допълнителната информация, или до изтичането на срока, даден на заявителя за представяне на обяснения.

4. В случай че при разглеждането на заявление за разрешение за употреба компетентният орган на държавата членка прецени, че качеството или пълнотата на представените данни не са достатъчни, за да завърши разглеждането на заявлението, процедурата по разглеждане на заявлението може да бъде прекратена в рамките на 90 дни от датата, на която компетентният орган на държавата членка е установил, че данните и документите, предоставени в подкрепа на заявлението, са в съответствие с членове 7 и 10 — 15 (наричана по-нататък „дата на валидиране“).

Преди да прекрати процедурата по разглеждане на заявлението за разрешение за употреба, компетентният орган на държавата членка обобщава недостатъците в писмена форма. На тази основа компетентният орган на държавата членка уведомява заявителя за разрешението за употреба за това и определя разумен срок за отстраняване на недостатъците. Разглеждането на заявлението за разрешение за употреба се оставя без разглеждане, докато заявителят за разрешението за употреба не отстрани недостатъците. Ако заявителят за разрешението за употреба не отстрани тези недостатъци в определения от компетентния орган на държавата членка срок, процедурата по разглеждане се прекратява и заявлението за разрешение за употреба се счита за оттеглено от заявителя за разрешението за употреба.

5. Когато оповестява публично информацията за ОРОС и плана за управление на употребата на антимикробни средства, посочен в член 18, компетентният орган на държавата членка заличава всяка информация от поверителен търговски характер.

6. Когато потенциален сериозен риск за общественото здраве, свързан с референтния лекарствен продукт, се разглежда по специална процедура съгласно настоящата директива или Регламент (ЕС) 2026/...⁺, държавите членки спират процедурата по разглеждане на всяко заявление за разрешение за употреба, подадено съгласно членове 10 – 13 от настоящата директива, в което се използва същият референтен лекарствен продукт, до края на процедурата, свързана с референтния лекарствен продукт.
7. Когато компетентните органи на държава членка узнаят, че във връзка със същия лекарствен продукт вече се разглежда заявление за разрешение за употреба от компетентен орган на друга държава членка, те отказват да валидират заявлението за разрешение за употреба и указват на заявителя да използва процедурата, посочена в член 37 или 39.
8. Когато компетентните органи на държавите членки узнаят, че друга държава членка вече е издала разрешение за употреба на същия лекарствен продукт, те отказват да валидират заявлението за разрешение за употреба, освен ако то не е подадено в съответствие с процедурата по взаимно признаване, предвидена в член 39.

Член 33

Срок за разглеждане на заявлението за разрешение за употреба

Държавите членки предприемат всички подходящи мерки, за да гарантират, че процедурата по издаване на разрешение за употреба на лекарствени продукти приключва в рамките на 180 дни, считано от датата на валидиране на заявлението за разрешение за употреба.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Член 34

Видове процедури при национално разрешение за употреба

Национални разрешения за употреба могат да се предоставят в съответствие с изцяло националната процедура, предвидена в член 35, с децентрализираната процедура, предвидена в членове 36 и 37, или с процедурата по взаимно признаване, предвидена в членове 38 и 39.

РАЗДЕЛ 2

РАЗРЕШЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА, ВАЛИДНИ САМО В ЕДНА ДЪРЖАВА ЧЛЕНКА

Член 35

Изцяло национална процедура

1. За да получи национално разрешение за употреба на лекарствен продукт в една държава членка, а именно разрешение за употреба съгласно изцяло националната процедура, заявителят за разрешение за употреба подава заявление до компетентния орган в тази държава членка.
2. Компетентният орган в държавата членка, в която е подадено заявлението за разрешението за употреба, разглежда заявлението за разрешение за употреба в съответствие с членове 32 и 33, изготвя доклад за оценка и приема решение за издаване или отказ за издаване на разрешение за употреба в съответствие с членове 46, 47 и 48 или с член 50, в зависимост от случая, и с приложимите национални разпоредби.

3. Разрешение за употреба, издадено съгласно изцяло националната процедура, е валидно само в държавата членка на компетентния орган, който го е издал.

РАЗДЕЛ 3

РАЗРЕШЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА, ВАЛИДНИ В НЯКОЛКО ДЪРЖАВИ ЧЛЕНКИ

Член 36

Обхват на децентрализираната процедура за национални разрешения за употреба

1. За да получи национално разрешение за употреба на лекарствен продукт в няколко държави членки по отношение на един и същ лекарствен продукт, заявителят за разрешение за употреба подава заявление до компетентните органи на държавите членки, в които заявителят иска да получи национално разрешение за употреба.
2. Компетентните органи на държавите членки, засегнати от децентрализираната процедура, разглеждат заявлението за разрешение за употреба в съответствие с членове 32, 33 и 37 и приемат решение за издаване или отказ за издаване на разрешение за употреба в съответствие с членове 46, 47 и 48 или с член 50, в зависимост от случая.
3. Разрешенията за употреба, издадени по децентрализираната процедура, са валидни само в онези държавите членки, чиито компетентни органи са издали разрешенията за употреба.

Член 37

Децентрализирана процедура

1. Заявителят за разрешение за употреба подава заявление за разрешение за употреба съгласно децентрализираната процедура, основано на идентично досие:
 - а) до компетентния орган на избраната от него държава членка (наричана по-нататък „референтна държава членка в децентрализираната процедура“), за да бъде изготвен доклад за оценка на лекарствения продукт в съответствие с член 46, параграф 3 и да бъдат предприети действия в съответствие с настоящия раздел, както и
 - б) до компетентните органи на другите държави членки, засегнати от децентрализираната процедура.
2. Заявлението за разрешение за употреба съдържа:
 - а) данните и документите, посочени в членове 7, 10—15 и 65;
 - б) списък на държавите членки, засегнати от децентрализираната процедура.
3. Заявителят за разрешението за употреба уведомява всички компетентни органи на всички държави членки, когато подава заявление съгласно параграф 1.

Ако това е необходимо, за да се отговори на потребностите на пациентите в дадена държава членка, компетентният орган на тази държава членка може да поиска неговата държава членка да стане държава членка, засегната от децентрализираната процедура, и информира заявителя за разрешението за употреба и компетентния орган на референтната държава членка по децентрализираната процедура за своето искане в срок от 30 дни от датата на подаване на заявлението за разрешение за употреба. Заявителят за разрешението за употреба предоставя без необосновано забавяне заявлението за разрешение за употреба на компетентния орган на тази държава членка, като от получаването му посочената държава членка се счита за държава членка, засегната от децентрализираната процедура.

4. Когато в хода на валидирането на заявлението компетентният орган на референтната държава членка в децентрализираната процедура прецени, че заявлението за разрешение за употреба е непълно или е белязано от недостатъци до степен, че може да бъде възпрепятствано разглеждането му, той информира заявителя за това и определя разумен срок за представяне на липсващите данни и документи.

Ако заявителят за разрешение за употреба не предостави липсващите данни и документи в рамките на този срок, заявлението се счита за оттеглено от заявителя в референтната държава членка по децентрализираната процедура и в другите държави членки, засегнати от децентрализираната процедура.

5. В случай че при разглеждането на заявление за разрешение за употреба компетентният орган на референтната държава членка по децентрализираната процедура прецени, че качеството или пълнотата на представените данни не са достатъчни, за да завърши разглеждането на заявлението, процедурата по разглеждане може да бъде прекратена в рамките на 90 дни от датата на валидиране на заявлението.

Преди да прекрати процедурата по разглеждане на заявлението за разрешение за употреба, компетентният орган на референтната държава членка в децентрализираната процедура обобщава недостатъците в писмена форма. На тази основа компетентният орган на референтната държава членка в децентрализираната процедура уведомява заявителя за разрешението за употреба и компетентните органи на държавите членки, засегнати от децентрализираната процедура, за това и определя срок за отстраняване на недостатъците. Разглеждането на заявлението за разрешение за употреба се спира, докато заявителят за разрешението за употреба не отстрани недостатъците. Ако заявителят за разрешението за употреба не отстрани тези недостатъци в срока, определен от компетентния орган на референтната държава членка в децентрализираната процедура, разглеждането на заявлението се прекратява и заявлението за разрешение за употреба се счита за оттеглено от заявителя в референтната държава членка по децентрализираната процедура и в другите държави членки, засегнати от децентрализираната процедура.

Компетентният орган на референтната държава членка в децентрализираната процедура уведомява за това компетентните органи на другите държави членки, засегнати от децентрализираната процедура, както и заявителя за разрешение за употреба.

6. В срок от 105 дни от датата на валидирането на заявлението компетентният орган на референтната държава членка в децентрализираната процедура изготвя доклад за оценка, кратка характеристика на продукта, етикет и листовка и ги изпраща на другите държави членки, засегнати от децентрализираната процедура, и на заявителя за разрешението за употреба.
7. Освен ако не се прилага член 41, в срок от 75 дни от получаването на доклада за оценка, кратката характеристика на продукта, етикета и листовката компетентните органи на държавите членки, засегнати от децентрализираната процедура, одобряват доклада за оценка, кратката характеристика на продукта, етикета и листовката и уведомяват за това компетентния орган на референтната държава членка в децентрализираната процедура. Компетентният орган на референтната държава членка по децентрализираната процедура отбелязва съгласието на засегнатите държави членки, приключва процедурата и уведомява заявителя за това.
8. В срок от седем дни след получаване на информацията съгласно параграф 7 заявителят за разрешението за употреба предоставя преводи с високо качество на кратката характеристика на продукта, етикета и листовката на компетентния орган на референтната държава членка по децентрализираната процедура и на всеки от компетентните органи на другите държави членки, засегнати от децентрализираната процедура.

9. В срок от 30 дни след потвърждаване на съгласието, посочено в параграф 7 от настоящия член, компетентните органи компетентния орган на референтната държава членка по децентрализираната процедура и на другите държави членки, засегнати от децентрализираната процедура, приемат решение съгласно членове 46, 47 и 48 и в съответствие с одобрения доклад за оценка и с кратката характеристика на продукта, етикета и листовката.

РАЗДЕЛ 4

ВЗАИМНО ПРИЗНАВАНЕ НА НАЦИОНАЛНИ РАЗРЕШЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Член 38

Обхват на процедурата по взаимно признаване

1. Когато към момента на подаване на заявление за национално разрешение за употреба в дадена държава членка вече е издадено национално разрешение за употреба за същия лекарствен продукт в една или повече други държави членки в съответствие с членове 46, 47 и 48, вече издаденото национално разрешение за употреба се признава в съответствие с член 39, в държавата членка, в която е подадено заявлението за национално разрешение за употреба.
2. Заявление за взаимно признаване на национално разрешение за употреба, което е било издадено в държава членка в съответствие с членове 46—48, се подава в съответствие с член 39.

Член 39

Процедура по взаимно признаване на национални разрешения за употреба

1. Заявление за взаимно признаване на национално разрешение за употреба се подава до:
 - а) компетентния орган на една от държавите членки, които са издали националното разрешение за употреба (наричана по-нататък „референтна държава членка в процедурата по взаимно признаване“); както и до
 - б) компетентните органи на държавите членки, а именно тези, в които заявителят иска да получи национално разрешение за употреба.
2. Заявлението включва списък на държавите членки, засегнати от процедурата по взаимно признаване.
3. В продължение на една година от издаването на национално разрешение за употреба компетентният орган на референтната държава членка за процедурата по взаимно признаване отхвърля заявленията за взаимно признаване на това национално разрешение за употреба.

Когато обаче компетентният орган на референтната държава членка в процедурата по взаимно признаване е информиран от компетентния орган на друга държава членка, че тази държава членка има интерес към този лекарствен продукт, първа алинея не се прилага.

4. Заявителят за разрешение за употреба информира всички компетентни органи на всички държави членки, когато подава заявление съгласно параграф 1.

Ако е необходимо да се отговори на потребностите на пациентите в държава членка, компетентният орган на тази държава членка може да поиска неговата държава членка да стане държава членка, засегната от процедурата по взаимно признаване, и в срок от 30 дни от датата на подаване на заявлението за разрешение за употреба информира заявителя за разрешение за употреба и компетентния орган на референтната държава членка по процедурата по взаимно признаване за искането си. Заявителят представя без необосновано забавяне на компетентния орган на тази държава членка заявлението за взаимно признаване, като от получаването му тази държава членка се счита за държава членка, засегната от процедурата по взаимно признаване.

5. Компетентният орган на референтната държава членка в процедурата по взаимно признаване изпраща доклада за оценка заедно с одобрената кратка характеристика на продукта, етикета и листовката на държавите членки, засегнати от процедурата по взаимно признаване, и на заявителя в срок от 30 дни от датата на валидиране на заявлението за взаимно признаване. Когато държава членка, засегната от процедурата по взаимно признаване, поиска докладът за оценка да бъде актуализиран, процедурата може да бъде удължена до 90 дни.

6. Освен когато се прилага член 41, в срок от 60 дни от получаването на доклада за оценка, кратката характеристика на продукта, етикета и листовката компетентните органи на държавите членки, засегнати от процедурата по взаимно признаване, одобряват доклада за оценка, кратката характеристика на продукта, етикета и листовката и уведомяват за това компетентния орган на референтната държава членка в процедурата по взаимно признаване.
7. Компетентният орган на референтната държава членка в процедурата по взаимно признаване потвърждава съгласието между референтната държава членка в процедурата по взаимно признаване и на държавите членки, засегнати от процедурата по взаимно признаване, приключва процедурата и уведомява заявителя за това.
8. В срок от седем дни след получаване на информацията съгласно параграф 7 заявителят предоставя преводите с високо качество на кратката характеристика на продукта, етикета и листовката на всеки от компетентните органи на държавите членки, засегнати от процедурата по взаимно признаване.
9. В срок от 30 дни след потвърждаването на съгласието, посочено в параграф 7 от настоящия член, компетентните органи на държавите членки, засегнати от процедурата по взаимно признаване, приемат решение съгласно членове 46, 47 и 48 и в съответствие с одобрените доклад за оценка, кратка характеристика на продукта, етикет и листовка.

РАЗДЕЛ 5

КООРДИНИРАНЕ НА НАЦИОНАЛНИТЕ РАЗРЕШЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Член 40

Координационна група за децентрализираната процедура и за процедурата по взаимно признаване

1. Създава се координационна група за децентрализираната процедура и за процедурата по взаимно признаване (наричана по-нататък „координационната група“) със следните цели:
 - а) разглеждане на всякакви въпроси, свързани с национално разрешение за употреба на лекарствен продукт в две или повече държави членки в съответствие с процедурите, предвидени в раздели 3 и 4, в настоящия раздел от настоящата глава и в член 98;
 - б) разглеждане на въпроси, свързани с фармакологичната бдителност по отношение на лекарствените продукти, обхванати от националните разрешения за употреба, в съответствие с членове 112, 114, 116, 120 и 125;
 - в) разглеждане на въпроси, свързани с промени в националните разрешения за употреба, в съответствие с член 95, параграф 1.
 - г) изготвяне и публикуване на списък на лекарствените продукти, за които трябва да се изготви хармонизирана кратка характеристика на продукта, в съответствие с член 43;
 - д) хармонизиране на кратката характеристика на продукта в съответствие с член 43.

За целите на изпълнението на своите задачи по фармакологична бдителност, посочени в първа алинея, буква б), като например одобряването на системите за управление на риска и мониторинга на тяхната ефективност, координационната група разчита на научната оценка и препоръките на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, посочен в член 156 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺ (наричан по-нататък „Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност“).

2. Координационната група се състои от един представител от всяка държава членка, който се назначава с мандат от три години, който може да се подновява. Държавите членки могат да назначат заместник с мандат от три години, който може да се подновява. Членовете на координационната група може да вземат необходимите организационни мерки, за да бъдат придружавани от експерти.

За целите на изпълнението на своите задачи членовете на координационната група и експертите разчитат на научните и регулаторните ресурси, с които разполагат компетентните органи на държавите членки. Компетентният орган на всяка държава членка следи за експертното равнище на извършените оценки и подпомага дейностите на назначените членове на координационната група и на експертите.

Член 154 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺ се прилага за координационната група по отношение на прозрачността и независимостта на нейните членове.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

3. Агенцията осигурява секретариата на координационната група. Координационната група изготвя собствен процедурен правилник, който влиза в сила след положително становище на Комисията. Този процедурен правилник се оповестява публично.
4. Изпълнителният директор на Агенцията или негов представител и представители на Комисията имат право да присъстват на всички заседания на координационната група.
5. Членовете на координационната група гарантират, че е установена подходяща координация между задачите на групата и работата на компетентните органи на държавите членки, включително консултативните органи, свързани с национални разрешения за употреба.
6. Освен ако в настоящата директива не е предвидено друго, представителите на всички държави членки в координационната група полагат необходимите усилия, за да постигнат съгласие с консенсус относно действието, което трябва да се предприеме. Ако постигането на консенсус е невъзможно, се приема становището на мнозинството от държавите членки, представени в координационната група.
7. Членовете на координационната група се задължават да не разкриват информация, чието естество изисква запазването на професионална тайна, дори след прекратяване на техните функции.

Член 41

Различаващи се позиции на държавите членки в рамките на децентрализираната процедура или на процедурата по взаимно признаване

1. Ако в края на срока, определен в член 37, параграф 7 или в член 39, параграф 6, между държавите членки има разногласия, свързани с потенциален сериозен риск за общественото здраве, относно това дали може да бъде издадено разрешение за употреба, засегнатите държави членки, между които има разногласия, предоставят на референтната държава членка в децентрализираната процедура или в процедурата по взаимно съгласие (наричана по-нататък „референтната държава членка“), на държава членка, засегната от децентрализираната процедура или от процедурата по взаимно съгласие (наричана по-нататък „засегнатата държава членка“), и на заявителя подробно обяснение на спорните въпроси и причините за своята позиция. Спорните въпроси се отнасят до координационната група без необосновано забавяне.
2. Потенциалните сериозни рискове за общественото здраве се определят в насоки, приети от Комисията.
3. В рамките на координационната група държавите членки полагат всички усилия, за да постигнат съгласие по действието, което трябва да се предприеме. Те предоставят възможност на заявителя за разрешението за употреба да изрази своята гледна точка устно или писмено. Ако до 60 дни след съобщаването на спорните въпроси държавите членки постигнат съгласие с консенсус, референтната държава членка отбелязва съгласието, приключва процедурата и уведомява заявителя за разрешението за употреба за това. Прилага се процедурата, предвидена в член 37, параграф 9 или в член 39, параграф 9.

4. Ако в рамките на 60-дневният срок, предвиден в параграф 3 от настоящия член, не може да бъде постигнато съгласие с консенсус, на Комисията се изпраща позицията на мнозинството от представените в координационната група държави членки с подробно описание на въпросите, по които другите държави членки не са били в състояние да постигнат съгласие, и на всички различаващи се позиции на представените държави членки. Координационната група може да препоръча на Комисията да отнесе въпроса до Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба. Комисията прилага процедурата, предвидена в член 45. Когато по собствена инициатива или въз основа на препоръка на координационната група Комисията счита, че въпросът трябва да бъде отнесен до Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба, се прилага и член 44.
5. При посочените в параграф 4 от настоящия член обстоятелства държавите членки, които са одобрили доклада за оценка, кратката характеристика на продукта, етикета и листовката на референтната държава членка, по искане на заявителя могат да разрешат лекарствения продукт, без да изчакат резултата от процедурата, предвидена в член 45. В такъв случай националното разрешение за употреба се издава, без да се засяга резултата от тази процедура.

Член 42

Процедура по сезиране за различаващи се решения на държавите членки

Когато заявленията за национално разрешение за употреба са подадени в съответствие с членове 7 и 10 — 15 за конкретен лекарствен продукт и държавите членки са приели различаващи се решения по отношение на националното разрешение за употреба, внасянето на промени в него, спирането на действието му или отнемането му или по отношение на кратката характеристика на продукта, компетентният орган на държавата членка или Комисията може да отнесе въпроса до Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба с цел прилагане на процедурата, предвидена в членове 44 и 45.

Член 43

Хармонизиране на кратката характеристика на продукта

1. С цел да се насърчи хармонизирането на националните разрешения за употреба на лекарствени продукти в целия Съюз, компетентните органи на държавите членки могат ежегодно да предлагат на координационната група списък на лекарствените продукти, за които трябва да се изготви хармонизирана кратка характеристика на продукта.
2. Координационната група може да състави списък на лекарствените продукти, за които трябва да се изготви хармонизирана кратка характеристика на продукта, като вземе предвид предложенията на компетентните органи на всички държави членки, и взема решение относно хармонизирането на кратката характеристика на продукта за тези лекарствени продукти, като информира Комисията.

3. Ако в рамките на координационната група представените държави членки постигнат съгласие с консенсус относно действието, което трябва да се предприеме, председателят отбелязва съгласието и го изпраща на притежателя на разрешението за употреба и на държавите членки. Държавите членки приемат необходимите мерки за промяна на съответните разрешения за употреба в съответствие с графика за изпълнение, предвиден в споразумението. Притежателят на разрешението за употреба подава до компетентните органи на държавите членки подходящо заявление за промяна на разрешението за употреба, включващо актуализирана кратка характеристика на продукта и актуализирана листовка, в рамките на определения график за изпълнение.
4. Ако в рамките на координационната група представените държави членки не могат да постигнат съгласие с консенсус, на Комисията се изпраща позицията на мнозинството от представените държави членки заедно с подробно описание на въпросите, по които другите държавите членки не са били в състояние да постигнат съгласие, и на всички различаващи се позиции на представените държави членки. Комисията прилага процедурата, предвидена в член 45. Когато по собствена инициатива или въз основа на препоръка на координационната група Комисията счита, че въпросът трябва да бъде отнесен до Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба, се прилага и член 44.

Член 44

Сезиране на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба

1. Когато даден въпрос е отнесен до Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба, Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба разглежда въпроса и изготвя мотивирано становище в срок от 60 дни от датата, на която въпросът е бил отнесен до него.

По отношение обаче на въпросите, отнесени до Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба в съответствие с член 42, член 43, параграф 4 или член 98, посоченият в първа алинея от настоящия параграф срок може да бъде удължен от Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба с още 90 дни.

По предложение на своя председател Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба може да определи по-кратък срок от посочения в първа алинея от настоящия параграф.

2. За целите на разглеждането на въпроса Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба определя един от своите членове за докладчик. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба може също така да определя отделни експерти, които да го консултират по конкретни въпроси. При определянето на експерти Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба определя техните задачи и указва срока за изпълнението им.
3. Преди да даде становището си Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба предоставя възможност на заявителя за разрешението за употреба или на притежателя на разрешението за употреба да представят обяснения устно или писмено в указан от Комитета срок.

Становището на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба се придружава от кратката характеристика на продукта, етикета и листовката.

Ако е необходимо Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба може да поиска от всяко друго лице да предостави информация, свързана с въпроса, и може да свика публично изслушване в съответствие с член 153, параграф 1 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺.

Агенцията, след консултация със съответните страни, изготвя процедурните правила относно организирането и провеждането на публичните изслушвания в съответствие с член 153, параграф 1 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺.

Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба може да спре сроковете, посочени в параграф 1 от настоящия член, за да даде възможност на заявителя за разрешение за употреба или на притежателя на разрешение за употреба да подготви своите обяснения.

4. Агенцията уведомява без необосновано забавяне заявителя за разрешение за употреба или притежателя на разрешение за употреба, когато в становището си Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба стигне до заключението, че:
- а) заявлението за разрешение за употреба не отговаря на критериите за издаване на разрешение за употреба;
 - б) предложената от заявителя за разрешение за употреба или от притежателя на разрешение за употреба кратка характеристика на продукта съгласно член 65 трябва да се измени;

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- в) националното разрешение за употреба трябва да се издаде при определени условия, които се считат за съществени за безопасността и ефективната употреба на лекарствения продукт, включително от гледна точка на фармакологичната бдителност;
- г) действието на националното разрешение за употреба трябва да се спре, в условията на разрешението трябва да се внесат промени или то трябва да се отнеме;
- д) лекарственият продукт отговаря на условията, посочени в член 85, по отношение на лекарствените продукти, предназначени за задоволяване на неудовлетворена медицинска потребност.

Когато заявителят за разрешение за употреба или притежателят на разрешение за употреба възнамерява да поиска преразглеждане на становището на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба, той уведомява писмено Агенцията за намерението си в срок от 12 дни от получаване на становището на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба и изпраща на Агенцията подробните основания за искането в срок от 60 дни от получаване на становището.

В срок от 60 дни от получаване на основанията за искането Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба преразглежда становището си в съответствие с член 13, параграф 2, трета алинея от Регламент (ЕС) 2026/...⁺.

Мотивите за заключението, направено в окончателното му становище след това преразглеждане, се прилагат към доклада за оценка, посочен в член 13, параграф 3 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺.

⁺ ОВ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

5. В срок от 12 дни от приемането на окончателното становище на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба, Агенцията го изпраща на компетентните органи на държавите членки, Комисията и заявителя за разрешение за употреба или притежателя на разрешение за употреба, заедно с доклад, в който се описва оценката на лекарствения продукт и се посочват мотивите за неговите заключения.

Ако становището е в полза на издаването или запазването на разрешение за употреба за пускане на съответния лекарствен продукт на пазара, към окончателното становище се прилагат следните документи:

- а) кратка характеристика на продукта съгласно член 65;
- б) подробна информация за всички условия, засягащи разрешението за употреба по смисъла на параграф 4, първа алинея, буква в);
- в) подробна информация за евентуалните препоръчителни условия или ограничения по отношение на безопасната и ефективна употреба на лекарствения продукт;
- г) етикетът и листовката.

Член 45
Решение на Комисията

1. В срок от 12 дни от получаване на становището на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба или позицията на мнозинството от държавите членки, представени в координационната група, съгласно член 41, параграф 4, Комисията представя на Постоянния комитет по лекарствените продукти за хуманна употреба, посочен в член 217, параграф 1, проект на решение относно съответното заявление (наричан по-нататък „проектът на решение“), въз основа на изискванията, определени в настоящата директива.

В надлежно обосновани случаи Комисията може да върне за допълнително разглеждане становището на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба или позицията на мнозинството от държавите членки, представени в координационната група, обратно на Агенцията или на координационната група, в зависимост от случая.

Когато в проекта за решение се предвижда издаването на разрешение за употреба, в него се включват документите, посочени член 41, параграф 5 или член 44, параграф 5, втора алинея, или то съдържа позоваване на тях.

Когато проектът за решение се различава от становището на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба или от позицията на мнозинството от държавите членки, представени в координационната група, Комисията представя подробно обяснение на причините за това различие.

Комисията изпраща проекта за решение на компетентните органи на държавите членки и на заявителя за разрешението за употреба или притежателя на разрешението за употреба.

2. В срок от 12 дни след получаване на становището на Постоянния комитет по лекарствените продукти за хуманна употреба Комисията приема окончателно решение чрез акт за изпълнение.

Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 217, параграфи 2 и 3.

3. Когато държава членка повдигне важни нови въпроси от научно или техническо естество, които не са били разгледани в приетото от Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба становище или в позицията на мнозинството от държавите членки, представени в координационната група, Комисията може да върне за допълнително разглеждане заявлението за разрешение за употреба обратно на Агенцията или на координационната група, в зависимост от случая, . В такъв случай процедурите, предвидени в параграфи 1 и 2, се провеждат отново след получаване на отговора на Агенцията или на координационната група.
4. Решението по параграф 2 се адресира до всички държави членки и се препраща за информация до заявителя за разрешение за употреба или до притежателя на разрешение за употреба. Засегнатите държави членки и референтната държава членка приемат решение за издаване, спиране на действието, отказ за издаване или отнемане на разрешението за употреба или променят неговите условия, ако е необходимо, така че да се съобразят с решението по параграф 2 в срок от 30 дни от съобщаването на това решение. В решението за издаване, спиране на действието, отказ за издаване, отнемане или промяна на разрешението за употреба държавите членки се позовават на решението, прието съгласно параграф 2. Те информират съответно Агенцията или координационната група, в зависимост от случая.

5. Когато процедурата, посочена в член 44 и в настоящия член, е започнала съгласно член 98 и включва лекарствени продукти, обхванати от централизирано разрешение за употреба съгласно член 98, параграф 2, втора алинея, Комисията при необходимост приема решения за промяна, спиране на действието или отнемане на разрешенията за употреба или отказва подновяването на съответните разрешения за употреба в съответствие с настоящия член.

РАЗДЕЛ 6

РЕЗУЛТАТИ ОТ РАЗГЛЕЖДАНЕТО НА ЗАЯВЛЕНИЯ ЗА НАЦИОНАЛНО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

Член 46

Издаване на национални разрешения за употреба

1. Когато компетентният орган на държава членка издава национално разрешение за употреба, той информира заявителя за разрешението за употреба за кратката характеристика на продукта, листовката, етикета, както и за всички условия, определени в съответствие с членове 47 и 48, заедно с всички срокове за изпълнение на тези условия.
2. Компетентните органи на държавите членки предприемат всички необходими мерки, за да гарантират, че информацията в кратката характеристика на продукта съответства на информацията, приета при издаването на националното разрешение за употреба или впоследствие.

3. Компетентните органи на държавите членки изготвят доклад за оценка и правят коментари по документацията относно резултатите от фармацевтичните и неклиничните тестове, клиничните изследвания, системата за управление на риска, ОРОС и системата за фармакологична бдителност на съответния лекарствен продукт.
4. Компетентните органи на държавите членки оповестяват публично без необосновано забавяне доклада за оценка заедно с мотивите за становището си, след като заличат всяка информация от поверителен търговски характер. Мотивите се представят отделно за всяко терапевтично показание, за което се подава заявление.
5. Оповестеният публично доклад за оценка, посочен в параграфи 3 и 4, включва резюме, написано така, че да е разбираемо за широката общественост. Резюмето съдържа по-специално раздел, свързан с условията на употреба на лекарствения продукт.
6. Компетентните органи на държавите членки оповестяват публично без необосновано забавяне националното разрешение за употреба, заедно с кратката характеристика на продукта, листовката, плана за управление на употребата на антимикробни средства и специалните изисквания за информация, посочени в член 18, параграф 1, букви а) и б), както и всички условия, определени в съответствие с членове 47 и 48, и всички задължения, наложени впоследствие в съответствие с член 89, заедно със сроковете за изпълнение на тези условия и задължения, за всеки лекарствен продукт, за който са издали разрешение.

Член 47

Национални разрешения за употреба при определени условия

1. Национално разрешение за употреба на лекарствен продукт може да бъде издадено при спазване на едно или повече от следните условия:
 - а) да се предприемат определени мерки за гарантиране на безопасната употреба на лекарствения продукт, които да бъдат включени в системата за управление на риска;
 - б) да се провеждат проучвания за безопасност след получаване на разрешение;
 - в) да се спазват задължения по отношение на регистрирането или докладването на подозирани нежелани лекарствени реакции, които са по-строги от посочените в глава IX;
 - г) да се спазват всякакви други условия или ограничения по отношение на безопасната и ефективна употреба на лекарствения продукт;
 - д) да е налице адекватна система за фармакологична бдителност;
 - е) да се извършват проучвания за ефикасност след получаване на разрешение, когато бъдат установени опасения, свързани с някои аспекти на ефикасността на лекарствения продукт, които могат да бъдат отстранени само след като лекарственият продукт бъде пуснат на пазара;
 - ж) да се наложи задължение за обосноваване на клиничната полза след получаване на разрешение в случай на лекарствени продукти, за които съществува значителна несигурност по отношение на връзката на сурогатните крайни точки с очаквания терапевтичен резултат, когато това е целесъобразно и от значение за съотношението между ползите и риска;

- з) да се провеждат проучвания за ОРОС след получаване на разрешение, да се събират данни от мониторинг или информация за употребата или да се прилагат подходящи мерки за намаляване на риска, когато установените или възможните опасения относно рисковете за околната среда или общественото здраве, включително антимикробната резистентност, трябва да бъдат допълнително проучени или намалени, след като лекарственият продукт започне да се предлага на пазара;
- и) да се провеждат проучвания след получаване на разрешение с цел подобряване на безопасната и ефективна употреба на лекарствения продукт;
- й) когато е целесъобразно, да се извършват специфични за лекарствения продукт проучвания за валидиране с цел да се заменят методите за контрол, при които се използват животни, с такива, при които не се използват животни.

Задължението за провеждане на проучвания за ефикасност след получаване на разрешение, посочено в първа алинея, буква е), се основава на делегираните актове, приети съгласно член 90.

- 2. Когато е необходимо, в националното разрешение за употреба се определят срокове за изпълнение на условията, посочени в параграф 1, първа алинея.

Член 48

Национални разрешения за употреба при извънредни обстоятелства

1. При извънредни обстоятелства, когато по отношение на заявление за разрешение за употреба съгласно член 7 за лекарствен продукт или заявление за промяна на съществуващо разрешение за употреба съгласно член 94 за ново терапевтично показание, заявителят не е в състояние да представи изчерпателни данни за ефикасността и безопасността на лекарствения продукт при нормални условия на употреба, компетентният орган на държавата членка може, чрез дерогация от член 7, да издаде национално разрешение за употреба съгласно член 46 при спазване на специфични условия, когато са изпълнени следните изисквания:
 - а) заявителят е доказал в съответствие с приложение II, че съществуват обективни и проверими причини да не може да представи изчерпателни данни за ефикасността и безопасността на лекарствения продукт при нормални условия на употреба;
 - б) с изключение на данните, посочени в буква а), заявлението е пълно и отговаря на всички изисквания на настоящата директива;
 - в) в решението на компетентните органи на държавите членки са включени специфични условия, по-специално за да се гарантира безопасността на лекарствения продукт, както и за да се гарантира, че притежателят на разрешението за употреба уведомява компетентните органи на държавите членки за всеки инцидент, свързан с употребата му, и при необходимост предприема подходящи действия.

2. Запазването на разрешеното ново терапевтично показание и на валидността на националното разрешение за употреба при изключителни обстоятелства подлежат на повторна оценка на определените в параграф 1 условия, извършена в съответствие с параграф 3.
3. Компетентните органи на държавите членки извършват повторна оценка на условията, посочени в параграф 1, две години след датата, на която новото терапевтично показание е било разрешено или е било издадено националното разрешение за употреба, или в по-кратък срок, определен от компетентните органи на държавите членки, а след това - с основа на риска честота, която се определя от компетентните органи на държавите членки и се посочва в националното разрешение за употреба.

Повторната оценка на условията се извършва въз основа на заявление от притежателя на разрешение за употреба за запазване на разрешеното ново терапевтично показание или за запазване на валидността на националното разрешение за употреба при извънредни обстоятелства.

Член 49

Валидност и подновяване на национални разрешения за употреба

1. Без да се засяга параграф 4, националното разрешение за употреба на лекарствен продукт е валидно за неограничен срок.

Чрез дерогация от първа алинея, национално разрешение за употреба, издадено в съответствие с член 48, параграф 1, е валидно за срок от пет години.

Чрез дерогация от първа алинея, при издаването на националното решение за употреба компетентният орган на държавата членка може да реши, по обективни и надлежно обосновани причини, свързани с безопасността на лекарствения продукт, да ограничи срока на валидност на националното разрешение за употреба до пет години.

2. Притежателят на разрешение за употреба може да представи заявление за подновяване на национално разрешение за употреба съгласно параграф 1, втора или трета алинея. Такова заявление се подава най-малко девет месеца преди изтичането на валидността на националното разрешение за употреба.
3. След като заявлението за подновяване бъде подадено в рамките на срока, предвиден в параграф 2, националното разрешение за употреба остава валидно, докато компетентният орган на държавата членка приеме решение относно подновяването.
4. Компетентният орган на държавата членка може да поднови националното разрешение за употреба въз основа на повторна оценка на съотношението между ползите и риска. Веднъж подновено, националното разрешение за употреба е валидно за неограничен срок.

Член 50

Отказ за издаване на национални разрешения за употреба

1. Компетентният орган на държавата членка отказва да издаде национално разрешение за употреба, когато след проверка на данните и документите, посочени в член 7, и при спазване на специфичните изисквания, определени в членове 10—15, прецени, че:
 - а) някои от данните или документите, представени в подкрепа на заявлението, не съответстват на член 7, параграфи 1—6 и членове 10—15;
 - б) съотношението между ползите и риска не е благоприятно;
 - в) заявителят не е доказал по подходящ начин или в достатъчна степен качеството, безопасността или ефикасността на лекарствения продукт;
 - г) качественият и количественият състав на лекарствения продукт не отговаря на декларирания състав;
 - д) ОРОС е непълна или недостатъчно обоснована или установените в ОРОС рискове не са разгледани в достатъчна степен от заявителя, включително чрез мерки за намаляване на риска, освен ако заявителят не е аргументирал надлежно и обосновано причините за непълната или недостатъчно обоснована ОРОС и компетентният орган на държавата членка не счита, че разрешението за употреба може да бъде издадено при спазване на условието за провеждане на проучвания за ОРОС след получаване на разрешение или за прилагане на мерки за намаляване на риска съгласно член 47, параграф 1, буква з);

- д) етикетът и листовката, предложени от заявителя, не са в съответствие с глава VI или не са в съответствие с данните, изложени в кратката характеристика на продукта.
2. Заявителят за разрешение за употреба или притежателят на разрешение за употреба носят отговорност за точността на представените данни и документи.

РАЗДЕЛ 7

СПЕЦИФИЧНИ ИЗИСКВАНИЯ ЗА ПЕДИАТРИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Член 51

Съответствие с одобрен план за педиатрично изследване

1. Компетентният орган на държавата членка, в която е подадено заявление за разрешение за употреба или заявление за промяна на разрешение за употреба съгласно настоящата глава или глава VIII, проверява дали то отговаря на изискванията, определени в член 7, параграф 5.
2. Когато заявление за разрешение за употреба или заявление за промяна на разрешение за употреба е подадено в съответствие с процедурата, предвидена в раздел 3 или 4 от настоящата глава, проверката на съответствието, включително, когато е целесъобразно, искането на становище от Агенцията в съответствие с параграф 3, буква б), се извършва от референтната държава членка.

3. От Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба може да бъде поискано да даде становище дали изследванията, проведени от заявителя, са в съответствие с плана за педиатрично изследване, одобрен съгласно член 79 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺, както следва:
- а) от заявителя, преди да подаде заявление за разрешение за употреба или заявление за промяна на разрешение за употреба;
 - б) от компетентния орган на държавата членка, когато валидира заявление за разрешение за употреба или за промяна на разрешение за употреба, към което не е приложено такова становище.
4. В случай на искане в съответствие с параграф 3, буква а) заявителят не подава заявлението си, докато Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба не представи своето становище, като копие от становището се прилага към заявлението.
5. Държавите членки надлежно вземат предвид всички становища, дадени в съответствие с параграф 3.
6. Ако по време на научната оценка на валидно заявление за разрешение за употреба или за промяна на разрешение за употреба компетентният орган на държавата членка заключи, че изследванията не са в съответствие с одобрения план за педиатрично изследване, лекарственият продукт не може да се ползва от предимствата и насърчителните мерки, предвидени в член 88.

⁺ ОВ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Член 52

Данни, извлечени от план за педиатрично изследване

1. При издаването на разрешение за употреба или промяната на разрешение за употреба в съответствие с настоящата глава или глава VIII:
 - а) резултатите от всички изследвания, проведени в съответствие с одобрен план за педиатрично изследване, посочен в член 7, параграф 5, буква а), се включват в кратката характеристика на продукта и ако е целесъобразно, в листовката на съответния лекарствен продукт, или
 - б) всяко освобождаване, посочено в член 7, параграф 5, буква б), се отразява в кратката характеристика на продукта и ако е целесъобразно, в листовката на съответния лекарствен продукт.
2. Ако заявлението съответства на всички мерки, съдържащи се в одобрения завършен план за педиатрично изследване, и ако кратката характеристика на продукта отразява резултатите от изследванията, проведени в съответствие с този одобрен план за педиатрично изследване, компетентният орган на държавата членка включва в разрешението за употреба становище, в което се посочва, че заявлението съответства на одобрения завършен план за педиатрично изследване. Компетентният орган на държавата членка публично оповестява заключенията от оценката относно съответствието с одобрения завършен план за педиатрично изследване.

3. Заявление за нови терапевтични показания, включително педиатрични показания, нови лекарствени форми, нови концентрации и нови пътища на въвеждане на лекарствени продукти, разрешени в съответствие с настоящата глава или глава VIII и защитени със сертификат за допълнителна закрила съгласно Регламент (ЕО) № 469/2009 или с патент, който отговаря на условията за издаване на сертификат за допълнителна закрила, може да бъде отнесено до Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба съгласно процедурата, предвидена в членове 44 и 45.
4. Процедурата, посочена в параграф 3, се ограничава до оценката на конкретния раздел от кратката характеристика на продукта, в който се внасят промени.

Глава IV

Начин на отпускане

Член 53

Начин на отпускане на лекарствените продукти

1. При издаването на разрешение за употреба и въз основа на критериите, посочени в член 54, компетентните органи определят лекарствения продукт според начина на отпускане, както следва:
 - а) лекарствен продукт, отпускан по лекарско предписание; или
 - б) лекарствен продукт, отпускан без лекарско предписание.

2. Компетентните органи на държавите членки могат да посочат подкатегории на лекарствени продукти, които се отпускат по следните начини:
- а) лекарствени продукти, отпускани по лекарско предписание, за многократно или за еднократно отпускане;
 - б) лекарствени продукти, отпускани по специално лекарско предписание;
 - в) лекарствени продукти, отпускани по ограничено лекарско предписание, запазено за употреба в определени специализирани области.

Член 54

Лекарствени продукти, отпускани по лекарско предписание

1. Лекарско предписание се изисква за лекарствени продукти съгласно член 53, параграф 1, буква а), които:
- а) дори при правилна употреба има вероятност да доведат до пряка или непряка опасност, ако се употребяват без лекарско наблюдение;
 - б) често и в много голяма степен се използват неправилно, в резултат на което има вероятност да представляват пряка или непряка опасност за човешкото здраве;
 - в) съдържат вещества или препарати, чиято активност или нежелани лекарствени реакции изискват по-задълбочено проучване;
 - г) обикновено се предписват от лекар, за да бъдат прилагани парентерално;

- д) представляват антимикробно средство; или
- е) съдържат активно вещество, което е устойчиво, биоакмулиращо и токсично; много устойчиво и много биоакмулиращо; устойчиво, преносимо и токсично; или много устойчиво и силно преносимо и за което се изисква лекарско предписание с цел да се сведе до минимум рискът за околната среда, освен ако други обстоятелства на употреба не обосновават друг подход.

2. Държавите членки могат да определят едно или повече от следните условия за предписването на посочените в параграф 1, буква д) лекарствени продукти или предписването на лекарствени продукти, съдържащи активни вещества, посочени в параграф 1, буква е):

- а) ограничаване на предписаните количества до количеството, необходимо за съответното лечение или терапия;
- б) ограничаване на валидността на лекарското предписание; или
- в) изискване на специално лекарско предписание или на ограничено лекарско предписание за някои антимикробни средства.

3. Когато държавата членка предвижда дадена подкатегория лекарствени продукти да се отпуска по специално лекарско предписание, тя взема предвид дали:

- а) лекарственият продукт съдържа в неосвободено количество вещество, класифицирано като упойващо или психотропно вещество по смисъла на международни конвенции;

- б) има вероятност при неправилна употреба лекарственият продукт да крие значителен риск от злоупотреба с лекарствени продукти, да доведе до пристрастяване или да бъде неправилно използван за незаконни цели; или
- в) лекарственият продукт съдържа вещество, което поради своята новост или свойствата си може, като предпазна мярка, да се счита за спадащо към групата, посочена в буква б).

4. Когато държавата членка предвижда дадена подкатегория лекарствени продукти да се отпуска по ограничено лекарско предписание, тя взема предвид дали:

- а) лекарственият продукт поради своите фармацевтични характеристики или новост, или в интерес на общественото здраве, е запазен за лечение, което може да се провежда само в болнична среда;
- б) лекарственият продукт се използва за лечението на заболявания, които може да бъдат диагностицирани само в болнична среда или в лечебни заведения със съответните диагностични възможности, независимо дали лекарственият продукт се прилага за лечение и дали има проследяване;
- в) лекарственият продукт е предназначен за амбулаторно лечение, но неговата употреба може да доведе до много сериозни нежелани лекарствени реакции, поради което е необходимо да има лекарско предписание от специалист и лечението да преминава при специално наблюдение.

5. Компетентният орган на дадена държава членка може да предвиди освобождаване от прилагането на параграфи 1, 3 и 4 , като вземе предвид следното:
- а) максималната единична доза, максималната дневна доза, концентрацията, лекарствената форма, определени видове опаковка; или
 - б) с изключение на лекарствените продукти, посочени в параграф 1, буква д) – други обстоятелства, свързани с употребата, които той е посочил.
6. Компетентният орган на държава членка може да освободи от прилагането на параграфи 1, 3 и 4 лекарствените продукти, посочени в параграф 1, буква д), за локална употреба.
7. Ако дадена държава членка не предвиди подкатегории лекарствени продукти, компетентният орган на тази държава членка все пак взема предвид критериите, установени в параграфи 3 и 4 от настоящия член, когато определя дали даден лекарствен продукт е лекарствен продукт, отпускан по лекарско предписание.

Член 55

Лекарствени продукти, отпускани без лекарско предписание

Лекарствен продукт се отпуска без лекарско предписание, ако лекарственият продукт не отговаря на критериите по член 54, параграфи 1, 3 и 4 или, ако е приложим член 54, параграф 5 или 6.

Член 56

Промени в начина на отпускане

Когато на вниманието на компетентните органи бъдат представени нови данни, те ги разглеждат и съответно внасят промени в начина на отпускане на лекарствените продукти, като прилагат критериите, изброени в член 54.

В случай на потенциален, очакван или реален недостиг на лекарствен продукт, който излага на риск потребностите на пациентите или общественото здраве, компетентните органи на държавата членка може временно да променят начина на отпускане на даден лекарствен продукт от „отпускан без лекарско предписание“ на „отпускан с лекарско предписание“ или от „отпускан с общо лекарско предписание“ на „отпускан с ограничено лекарско предписание“. Изменението се отменя веднага след като недостигът или рискът от недостиг отпадне.

Член 57

Защита на данните при промени в начина на отпускане

Когато въз основа на важни неклинични тестове или клинични изследвания се разрешава промяна в начина на отпускане на лекарствен продукт, в рамките на една година от разрешаването на първоначалната промяна компетентният орган на държава членка или Агенцията, в зависимост от случая, не се позовава на резултатите от тези тестове или изследвания при разглеждането на заявление от друг заявител за разрешение за употреба или притежател на разрешение за употреба за промяна в начина на отпускане на същото вещество.

Глава V

Задължения и отговорност на притежателя на разрешение за употреба

Член 58

Общи задължения

1. Когато е издадено разрешение за употреба, притежателят на разрешението за употреба отговаря за предлагането на пазара на лекарствения продукт, обхванат от разрешението за употреба. Определянето на представител на притежателя на разрешение за употреба не освобождава притежателя на разрешение за употреба от неговата юридическа отговорност.
2. Притежателят на разрешение за употреба на лекарствен продукт, пуснат на пазара в държава членка, уведомява компетентния орган на тази държава членка за датата, на която лекарственият продукт е бил пуснат на пазара в тази държава членка, като взема предвид различните разрешени форми на представяне.
3. Когато разрешението за употреба бъде оттеглено, всички съответни разпоредби на настоящата директива и на Регламент (ЕС) 2026/...⁺ продължават да се прилагат в продължение на подходящ срок за лекарствения продукт, който е бил пуснат на пазара съгласно това разрешение за употреба преди датата на оттеглянето. Този срок се одобрява от компетентния орган преди оттеглянето на разрешението за употреба.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. Притежателят на разрешение за употреба на лекарствен продукт, пуснат на пазара в държава членка, осигурява в рамките на своята отговорност подходящи и непрекъснати доставки на този лекарствен продукт за търговците на едро, аптеките и другите лица, имащи право да доставят лекарствени продукти, така че да се задоволяват потребностите на пациентите в тази държава членка.

Редът и условията за прилагане на първа алинея трябва да са обосновани от съображения за защита на общественото здраве и да са пропорционални спрямо целта на тази защита, в съответствие с ДФЕС, най-вече по отношение на свободното движение на стоки и конкуренцията.

5. На всички етапи от производството и разпространението притежателят на разрешение за употреба гарантира и проверява дали изходните материали, съставките на лекарствените продукти и самите лекарствени продукти са в съответствие с изискванията на настоящата директива и, когато е приложимо, на Регламент (ЕС) . 2026/...⁺ и други правни актове на Съюза.

6. При цялостни комбинации от лекарствен продукт и медицинско изделие и при комбинации от лекарствен продукт и продукт, различен от медицинско изделие, притежателят на разрешение за употреба носи отговорност за целия продукт във връзка със съответствието на лекарствения продукт с изискванията на настоящата директива и на Регламент (ЕС) 2026/...⁺.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

7. Притежателят на разрешението за употреба трябва да е установен в Съюза.
8. Когато притежателят на разрешение за употреба счита или има основание да счита, че лекарственият продукт, който предлага на пазара, не е в съответствие с разрешението за употреба или с настоящата директива или Регламент (ЕС) 2026/...⁺, той незабавно:
 - а) предприема необходимите корективни действия, за да приведе лекарствения продукт в съответствие или да го изтегли или изझे, в зависимост от случая; както и
 - б) информира за това компетентните органи на държавите членки или Агенцията, в зависимост от случая, и съответните търговци.
9. При поискване притежателят на разрешение за употреба предоставя на компетентните органи на държавите членки или на Агенцията, в зависимост от случая, безплатни мостри в достатъчни количества, за да може да се извърши контрол на лекарствените продукти, които е пуснал на пазара.
10. При поискване притежателят на разрешение за употреба предоставя на компетентния орган на държавата членка или на Агенцията, в зависимост от случая, всички данни, свързани с обема на продажбите на лекарствения продукт, както и всички данни, с които разполага, свързани с броя на медицински предписания за лекарствения продукт.

⁺ ОВ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Член 59

Специфични изисквания относно предлагането на пазара и доставката на лекарствени продукти в държава членка

1. С цел да се улесни достъпът до лекарствен продукт, който е обхванат от валидно разрешение за употреба на територията на държава членка и който се ползва от регулаторна защита съгласно член 83, или, ако е приложимо, изключителни търговски права в съответствие с член 73 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺, държава членка може да поиска от притежателя на разрешение за употреба да пусне лекарствения продукт на пазара на тази държава членка и да го доставя, така че да се отговори на потребностите на пациентите в тази държава членка, определени от самата държава членка.
2. За целите на параграф 1 държава членка може да изиска от притежателя на разрешение за употреба да извърши едно или повече от следните действия:
 - а) да подаде валидно заявление за ценообразуване и възстановяване на разходите в съответствие с националното право;
 - б) да изпълнява специфични изисквания за притежателите на разрешения за употреба в процедурите за възлагане на поръчки в съответствие с националното право и правото на Съюза;
 - в) да изготви план за въвеждане в съответствие с параграф 3.

Практическите ред и условия за изпълнение на изискванията, посочени в настоящия параграф, трябва да са пропорционални на преследваната цел и да са в съответствие с правото на Съюза.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

3. За целите на параграф 2, буква в) планът за въвеждане включва информация относно доставките на лекарствения продукт от притежателя на разрешение за употреба през определен срок в съответната държава членка. Планът за въвеждане се изготвя от притежателя на разрешението за употреба и се одобрява от съответната държава членка. Държавата членка може, когато това е обосновано, да изиска от притежателя на разрешение за употреба да актуализира плана за въвеждане.

4. Исканията съгласно параграф 1, заедно с практическите ред и условия, посочени в параграф 2, се съобщават на притежателя на разрешение за употреба в срок от една година от издаването на разрешението за употреба за съответния лекарствен продукт. Съобщението по настоящия параграф съдържа изрично позоваване на настоящия член.

За целите на прилагането на настоящия член държавата членка и притежателят на разрешение за употреба си сътрудничат добросъвестно и полагат всички възможни усилия, за да гарантират, в рамките на своята отговорност, наличността и доставките на съответния лекарствен продукт.

5. Когато в срок от три години от датата, на която държава членка е подала искането си съгласно параграф 2 от настоящия член, притежателят на разрешение за употреба, в рамките на своята отговорност, не предлага на пазара лекарствения продукт и не е осигурявал непрекъснато доставките му в рамките на този срок, така че да бъдат удовлетворени потребностите на пациентите в отпавилата искането държава членка, регулаторната пазарна защита за този лекарствен продукт, предвидена в член 83, параграф 2 от настоящата директива и, ако е приложимо, удължаването на срока на изключителните търговски права, предвидено в член 74, параграф 1 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺, не се прилагат в рамките на тази държава членка. В такива случаи се прилага член 169, параграф 5 от настоящата директива.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

6. Държавата членка без необосновано забавяне оповестява публично информацията, посочена в параграф 5. За лекарствени продукти, разрешени в съответствие с Регламент (ЕС) . 2026/...⁺, държавата членка уведомява и Агенцията.
7. Чрез дерогация от член 83, параграф 1, заявление за разрешение за употреба може да бъде валидирано и оценено от компетентните органи на държавите членки или от Агенцията шест години след началото на срока на регулаторна защита на данните за референтния лекарствен продукт, когато лекарственият продукт е генеричен лекарствен продукт или биоподобен лекарствен продукт и когато държава членка е направила публично достъпна информацията по отношение на този референтен лекарствен продукт в съответствие с параграф 6.

Разрешения за употреба, валидирани и оценени в съответствие с първа алинея, не се издават преди изтичането на срока на регулаторна защита на данните.

8. Настоящият член не засяга прилагането на националното законодателство или процедурни правила, включително по отношение на ценообразуването и възстановяването на разходите, обществените поръчки или всякакви други процедури, които имат за цел предоставянето и доставката на съответния лекарствен продукт на територията на държавите членки по всяко време след издаването на разрешението за употреба.

Настоящият член освен това не засяга правото на притежателите на разрешения за употреба да предоставят и доставят съответния лекарствен продукт в държава членка, като следват съответните процедури съгласно националното право, независимо дали тази държава членка е отправила искане в съответствие с параграф 1.

⁺ ОВ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

9. Представителите на държавите членки могат да поискат от Комисията да обсъди въпроси, свързани с практическото прилагане на настоящия член, в рамките на комитета, създаден с Решение 75/320/ЕИО на Съвета⁵⁰ (наричан по-нататък „Фармацевтичният комитет“). Комисията може да покани органите, отговарящи за оценките на здравните технологии, посочени в Регламент (ЕС) 2021/2282 на Европейския парламент и на Съвета⁵¹, или националните органи, отговарящи за ценообразуването и възстановяването на разходите, ако е необходимо, да участват в разискванията на Фармацевтичния комитет.

В рамките на Фармацевтичния комитет може да се обменят мнения относно националните мерки, предвидени в случай на неизпълнение на задълженията по настоящия член.

10. Притежателите на разрешение за употреба изпълняват задълженията, посочени в настоящия член, освен при извънредни и непредвидими обстоятелства, например такива, свързани със смущения в доставките, или при надлежно обосновани обстоятелства, които са изцяло извън контрола на притежателя на разрешение за употреба, чиито последици не биха могли да се избегнат при предприемането на най-добрите и разумни мерки. В такива случаи притежателят на разрешение за употреба представя обяснение на случая и обстоятелствата и обосновава причините за отклонението.

⁵⁰ Решение 75/320/ЕИО на Съвета от 20 май 1975 г. за създаване на Фармацевтичен комитет (ОВ L 147, 9.6.1975 г., стр. 23, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dec/1975/320/oj>).

⁵¹ Регламент (ЕС) 2021/2282 на Европейския парламент и на Съвета от 15 декември 2021 г. относно оценката на здравните технологии и за изменение на Директива 2011/24/ЕС (ОВ L 458, 22.12.2021 г., стр. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj>).

Член 60

Отговорност за докладване на публична финансова подкрепа

1. Притежателите на разрешение за употреба декларират публично всяка пряка финансова подкрепа, получена от публичен орган, орган, финансиран с публични средства, благотворителна организация, субект с нестопанска цел или фонд, във връзка с всякакви дейности за научни изследвания и разработване на лекарствен продукт, обхванат от национално или централизирано разрешение за употреба, независимо от правния субект, получил подкрепата.
2. В срок от 30 дни от издаването на разрешението за употреба притежателят на разрешението за употреба:
 - а) изготвя електронен доклад, в който се посочват:
 - i) размерът на получената финансова подкрепа и датата на получаването ѝ;
 - ii) субектът, който е предоставил финансовата подкрепа, посочена в точка i);
 - iii) правният субект, който е получил подкрепата, посочена в точка i);
 - б) гарантира, че електронният доклад е точен и е одитиран от независим външен одитор;
 - в) осигурява публичност електронния доклад чрез специална уебстраница;
 - г) изпраща електронната връзка към тази уебстраница на компетентния орган на държавата членка или, когато е целесъобразно, на Агенцията.

3. За лекарствените продукти, разрешени съгласно настоящата директива, компетентният орган на държавата членка изпраща своевременно електронната връзка на Агенцията.
4. Притежателите на разрешения за употреба поддържат електронната връзка актуална и при необходимост актуализират доклада ежегодно.
5. Държавите членки вземат подходящи мерки, за да осигурят спазването на параграфи 1, 2 и 4 от страна на притежателите на разрешение за употреба, установени на тяхна територия.
6. Комисията приема актове за изпълнение, за да определи принципите и формата на информацията, която трябва да се докладва съгласно параграф 2, до ... [18 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива]. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 217, параграф 2.

Член 61

Проследимост на веществата, използвани в производството на лекарствени продукти

1. Когато е необходимо, притежателят на разрешение за употреба осигурява проследимостта на дадено активно вещество, изходен материал, помощно вещество или на всяко друго вещество, което е предназначено да присъства или се очаква да присъства в даден лекарствен продукт, на всички етапи от производството и разпространението.
2. Притежателят на разрешение за употреба трябва да може да идентифицира всяко физическо или юридическо лице, от което е доставено активно вещество, изходен материал, помощно вещество или всяко друго вещество, което е предназначено да присъства или се очаква да присъства в даден лекарствен продукт.

3. Притежателят на разрешение за употреба и неговите доставчици на активно вещество, изходен материал, помощно вещество или всяко друго вещество, използвано в производството на лекарствен продукт, трябва да разполага със системи и процедури, които дават възможност информацията, посочена в параграф 2, да се предоставя при поискване на компетентните органи на държавите членки или на Агенцията, в зависимост от случая.
4. Притежателят на разрешение за употреба и неговите доставчици трябва да разполагат със системи и процедури за установяване на другите физически или юридически лица, на които са доставени активно вещество, изходен материал, помощно вещество или всяко друго вещество, използвано в производството на лекарствен продукт и посочено в параграф 2. При поискване тази информация се предоставя на компетентните органи на държавите членки или на Агенцията, в зависимост от случая.

Член 62

Пускане на пазара на продукти с педиатрични показания

Когато даден лекарствени продукт е разрешен за педиатрично показание след завършване на одобрен план за педиатрично изследване и този лекарствен продукт вече е пуснат на пазара с други терапевтични показания, в срок от две години от датата, на която лекарственият продукт е разрешен за това педиатрично показание, притежателят на разрешение за употреба пуска лекарствения продукт на пазара, като взема предвид педиатричното показание във всички държави членки, в които лекарственият продукт вече е пуснат на пазара.

Сроковете, които се прилагат съгласно настоящия член, се посочват в координиран от Агенцията и публично достъпен регистър.

Член 63

Преустановяване на пускането на пазара на педиатрични лекарствени продукти

Ако даден лекарствен продукт е разрешен за педиатрично показание и притежателят на разрешение за употреба е използвал от предимства или стимули съгласно член 88 от настоящата директива или член 95 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺, и сроковете на защита са изтекли, и ако притежателят на разрешение за употреба възнамерява да преустанови пускането на лекарствения продукт на пазара, притежателят на разрешение за употреба прехвърля разрешението за употреба на трето лице или разрешава на трето лице, което е заявило намерението си да продължи да предлага този лекарствен продукт на пазара, да използва фармацевтичната, неклиничната и клиничната документация, съдържаща се в досието на лекарствения продукт въз основа на член 15 от настоящата директива.

Притежателят на разрешение за употреба уведомява компетентните органи на държавите членки или Агенцията, в зависимост от случая, за намерението си да преустанови пускането на лекарствения продукт на пазара поне дванадесет месеца преди преустановяването. Компетентните органи на държавите членки или Агенцията, в зависимост от случая, оповестяват това обстоятелство публично.

Член 64

Отговорност на притежателя на разрешението за употреба

Издаването на разрешение за употреба не засяга гражданската и наказателната отговорност на неговия притежател.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Глава VI

Информация за продукта

Член 65

Кратка характеристика на продукта

1. Кратката характеристика на продукта съдържа данните, посочени в приложение V.
2. За разрешения за употреба съгласно членове 10 - 13 и последващи промени в такива разрешения за употреба, ако едно или повече от терапевтичните показания, дозировките, лекарствените форми, начините на приложение или пътищата на въвеждане, или всеки друг начин, по който е възможна употребата на лекарствения продукт, и които представляват част от кратката характеристика на референтния лекарствен продукт, все още са обхванати от патент или от сертификат за допълнителна закрила за лекарствени продукти към момента на пускане на пазара на генеричния, биоподобния, хибридният или биохибридният лекарствен продукт, заявителят за разрешение за употреба или за промяна на разрешение за употреба за генеричен, биоподобен, хибриден или биохибриден лекарствен продукт може да поиска тази информация да не се включва в неговото разрешение за употреба. В такива случаи обаче цялата относима информация за безопасността, свързана с безопасната употреба на лекарствения продукт, се включва в кратката характеристика на продукта.

Член 66

Общи принципи относно листовката

1. Листовката е задължителна за лекарствени продукти. Листовката се осигурява от притежателя на разрешение за употреба в опаковката на хартиен носител и по електронен път в съответствие със спецификациите, стандартите и формата, определени в актовете за изпълнение, приети съгласно параграф 6.
2. Листовката се съставя и оформя така, че да е ясна и разбираема и да дава възможност на потребителите да предприемат подходящи действия, когато е необходимо - с помощта на медицински специалисти.
3. Чрез дерогация от параграф 1, държавите членки могат да решат - за конкретни категории лекарствени продукти или за всички лекарствени продукти и след консултация с пациентите, медицинските специалисти и други съответни заинтересовани страни - от притежателите на разрешение за употреба да се изисква да осигурят само електронни листовки.

Ако дадена държава членка реши, че от притежателите на разрешение за употреба се изисква да осигурят само електронни листовки:

- а) се осигурява правото на пациента на печатно копие от листовката при поискване и безплатно;
- б) притежателят на разрешение за употреба запазва правото си да осигури на доброволна основа листовката и на хартиен носител в допълнение към електронната версия.

Гарантира се, че информацията в цифров формат е лесно достъпна за всички пациенти. Притежателят на разрешение за употреба носи отговорност за изготвянето на електронната листовка, както и за гарантиране, че електронната и печатната версия на листовката са осигурени на разположение на пациента.

4. Задължението за осигуряване на листовката на хартиен носител в опаковката в дадена държава членка не представлява причина, обосноваваща отказ на притежателя на разрешението за употреба да доставя лекарствения продукт на пазара на тази държава членка.
5. Чрез дерогация от параграфи 1 и 2 от настоящия член, листовка не се изисква, когато информацията, изисквана съгласно членове 67 и 76, се представя върху външната опаковка или върху първичната опаковка.
6. До ... [18 месеца от датата на влизане в сила на директивата] Комисията приема актове за изпълнение с цел:
 - а) да установи общи стандарти и формати за електронната версия на листовката, кратката характеристика на продукта и етикета, като взема предвид наличните технологии;
 - б) да установи критерии за предоставянето на информацията за продукта, посочена в буква а), от притежателя на разрешение за употреба чрез сигурни цифрови платформи и цифрови услуги, както и за предоставянето, създаването, управлението и достъпността на такива цифрови платформи и услуги;

- в) да установи необходимите процедури за валидиране на електронната версия на листовките и за предоставянето им на пациентите;
- г) да посочи информация върху опаковката за това, как да се получи достъп до електронната версия на листовката;
- д) да посочи подробните ред и условия за това, как да се включи общопризнатият глобален символ за антимикробна резистентност, посочен в член 72, параграф 2, в раздела от листовката, който съдържа този символ, конкретна информация за съответния лекарствен продукт и информация за антимикробната резистентност и за значението на подходящата употреба и изхвърляне на антимикробни средства.

Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 217, параграф 2.

- 7. Агенцията предоставя достъп до система за включване на електронната информация за продукта след консултация с държавите членки и съответните заинтересовани страни. Системата трябва да бъде въведена най-късно до ... [18 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива].
- 8. При електронен достъп до листовката се гарантира защитата на личните данни. Технологията, чрез която се осигурява достъп до информацията, гарантира защитата на личните данни в съответствие с Регламент (ЕС) 2016/679 и Директива 2002/58/ЕО и не допуска установяване на самоличността, профилиране или проследяване на лицата и не се използва за търговски цели, включително за рекламни или маркетингови дейности.

Член 67

Съдържание на листовката

1. Листовката се изготвя в съответствие с кратката характеристика на продукта, посочена в член 65, параграф 1, и включва данните, посочени в приложение VI.
2. Листовката отразява резултатите от консултациите с целеви групи пациенти, за да се гарантира, че е четима, ясна и лесна за ползване.

Член 68

Етикет на външната или първичната опаковка

1. Данните върху етикета, предвидени в приложение IV, се поместват върху външната опаковка на лекарствените продукти или, когато няма външна опаковка, върху първичната опаковка, с изключение на опаковката, посочена в член 69, параграфи 2 и 3.
2. На Комисията се предоставя правомощието да приема делегирани актове в съответствие с член 218 с цел:
 - а) изменение на списъка с данните върху етикета, посочени в приложение IV, с цел да се отчете научният напредък или да се вземат предвид потребностите на пациентите;
 - б) допълнение на приложение IV, с което се изготвя съкратен списък на задължителните данни върху етикета, които се посочват на външната опаковка на многонационални опаковки, които са и многоезични.

Член 69

Етикет на блистери или малки първични опаковки

1. Данните върху етикета, посочени в приложение IV, се поместват върху първичната опаковка, различна от първичната опаковка, посочена в параграфи 2 и 3.
2. Върху първичната опаковка, която е под формата на блистер и е поставена във външна опаковка, която отговаря на изискванията, определени в членове 68 и 76, се посочват най-малко следните данни:
 - а) наименованието на лекарствения продукт;
 - б) наименованието на притежателя на разрешение за употреба, който пуска продукта на пазара;
 - в) датата на изтичане на срока на годност;
 - г) партидният номер.
3. Върху малките първични опаковъчни единици, при които не е възможно да се поместят данните, предвидени в членове 68 и 76, се посочват най-малко следните данни:
 - а) наименованието на лекарствения продукт и ако е необходимо, пътят на въвеждане;
 - б) начинът на въвеждане, ако той не е очевиден от наименованието на лекарствения продукт или от пътя на въвеждане на лекарствения продукт, посочени в буква а);

- в) датата на изтичане на срока на годност;
- г) партидният номер;
- д) съдържанието като маса, обем или единици.

Член 70

Показатели за безопасност

1. Върху лекарствените продукти, отпускани по лекарско предписание, се нанасят показателите за безопасност, посочени в буква п) от приложение IV, освен ако продуктите не са включени в списък в съответствие с параграф 2, втора алинея, буква б).

Не се изисква върху лекарствените продукти, отпускани без лекарско предписание, да бъдат нанасяни показателите за безопасност, посочени в буква п) от приложение IV, освен ако продуктите не са включени в списък в съответствие с параграф 2, втора алинея, буква б), или ако притежателят на разрешение за употреба не реши ги нанесе.

2. Комисията приема делегирани актове в съответствие с член 218, за да допълни приложение IV, като предвиди подробни правила относно показателите за безопасност.

В делегираните актове се посочват:

- а) характеристиките и техническите спецификации на уникалния идентификатор на показателите за безопасност, посочен в буква п), точка ii) от приложение IV, който дава възможност да се провери автентичността на лекарствените продукти и да се идентифицират отделните опаковки;

- б) списъците, съдържащи лекарствени продукти или категории продукти, върху които, в случай на лекарствени продукти, отпускани по лекарско предписание, не се нанасят показателите за безопасност, а в случай на лекарствени продукти, отпускани без лекарско предписание, се нанасят показателите за безопасност, посочени в буква п) от приложение IV;
- в) процедурите за уведомяване на Комисията съгласно параграф 4 и бърза система за оценка и вземане на решение във връзка с тези уведомления за целите на прилагането на буква б);
- г) редът и условията за проверка на показателите за безопасност, посочени в буква п) от приложение IV, от страна на производителите, търговците на едро, фармацевтите и другите физически или юридически лица, притежаващи разрешение или имащи право да доставят лекарствени продукти на населението, и от страна на компетентните органи на държавите членки или на Агенцията, в зависимост от случая;
- д) разпоредби относно създаването, управлението и достъпността на системата от хранилища, в които се съдържа информация относно показателите за безопасност, която дава възможност да се провери автентичността и да се идентифицират лекарствени продукти съгласно буква п) от приложение IV.

При съставяне на списъците, посочени във втора алинея, буква б), Комисията взема предвид рискът от фалшифициране, свързан със съответните лекарствени продукти или категории лекарствени продукти. За тази цел се прилагат най-малко следните критерии:

- а) цената и обемът на продажбите на лекарствения продукт;
- б) броят и честотата на предишни случаи на фалшифицирани лекарствени продукти, регистрирани в рамките на Съюза и в трети държави, и промяната в броя и честотата на такива случаи до момента;
- в) специфичните характеристики на съответните лекарствени продукти;
- г) тежестта на заболяванията, за чието лечение са предвидени;
- д) други потенциални рискове за общественото здраве.

Редът и условията, посочени във втора алинея, буква г), трябва да дават възможност да се провери автентичността на всяка доставена опаковка от лекарствените продукти, върху която са нанесени показателите за безопасност, посочени в буква п) от приложение IV, и в тях се определя обхватът на проверката. При установяването на тези условия и ред се вземат предвид специфичните характеристики на веригите на доставки в държавите членки и необходимостта да се гарантира пропорционално въздействие на мерките за проверка върху определени участници във веригите на доставки.

За целите на втора алинея, буква д) разходите за системата от хранилища се поемат от притежателя на разрешение за употреба или притежателя на разрешение за производство на лекарствения продукт, върху който са нанесени показателите за безопасност, в зависимост от случая.

3. При приемането на делегираните актове, посочени в параграф 2, Комисията надлежно взема предвид най-малко следното:
- а) защитата на личните данни, предвидена в правото на Съюза;
 - б) законните интереси да се защити информация от поверителен търговски характер;
 - в) собствеността и поверителността на данните, получени чрез използването на показателите за безопасност; както и
 - г) разходната ефективност на мерките.
4. Компетентните органи на държавите членки уведомяват Комисията за лекарствените продукти, отпускани без лекарско предписание, които според тях са изложени на риск от фалшифициране, и могат да информират Комисията за лекарствени продукти, за които смятат, че не са изложени на риск от фалшифициране, в съответствие с критериите, посочени в параграф 2, трета алинея, буква б).
5. За целите на възстановяването на разходите или фармакологичната бдителност държавите членки могат да разширят обхвата на прилагане на уникалния идентификатор на показателите за безопасност, посочен в буква п), точка ii) от приложение IV, към който и да било лекарствен продукт, който се отпуска по лекарско предписание или който подлежи на възстановяване на разходите.
6. Компетентните органи на държавите членки или Агенцията, в зависимост от случая, могат да използват информацията, която се съдържа в системата от хранилища, посочена в параграф 2, втора алинея, буква д), за целите на възстановяването на разходите, фармакологичната бдителност или фармакологичната епидемиология или за наблюдение на всеки потенциален, очакван или реален недостиг на лекарствен продукт, както и за оценка на общата ситуация с доставките, за да се избегне недостиг.

7. За целите на осигуряването на безопасността на пациентите държавите членки могат да разширят обхвата на прилагане на средството срещу подправяне, посочено в буква п) от приложение IV, към който и да било лекарствен продукт.

Член 71

Етикет и листовка с инструкции за радионуклидите и радиофармацевтиците

1. В допълнение към правилата, предвидени в настоящата глава, външната картонена опаковка и съдът на лекарствените продукти, съдържащи радионуклиди, се етикетират в съответствие с правилата относно безопасното транспортиране на радиоактивни материали, предвидени от Международната агенция за атомна енергия. Освен това етикетът трябва да е съобразен с параграфи 2 и 3.
2. Етикетът върху защитната опаковка съдържа данните, посочени в член 68. Освен това върху етикета на защитната опаковка се разясняват изцяло кодовете, използвани върху флакона, и се посочват, когато е необходимо, количеството радиоактивност за доза или за флакон към посочено време и дата, както и броят на капсулите, или за течностите – количеството милилитри в съда.
3. В допълнение към изискванията на член 68, на флакона се поставя етикет със следната информация:
 - а) наименованието на лекарствения продукт или кодът на лекарствения продукт, включително названието или химическият символ на радионуклида;
 - б) идентификационните данни на партидата и датата на изтичане на срока на годност;

- в) международният символ за радиоактивност;
- г) наименованието и адресът на производителя;
- д) количеството радиоактивност, както е определено в параграф 2.

4. Притежателят на разрешение за употреба гарантира, че в опаковката на радиофармацевтиците, радионуклидните генератори, радионуклидните китове или радионуклидните прекурсори се поставя листовка с подробни инструкции. Текстът на тази листовка се изготвя в съответствие с член 67, параграф 1. Освен това в листовката се посочват всички предпазни мерки, които трябва да се вземат от ползвателя и от пациента по време на приготвянето и приложението на лекарствения продукт, както и специални предпазни мерки относно изхвърлянето на опаковката и неизползваното ѝ съдържание.

Член 72

Специални изисквания за информация за антимикробните средства

1. Притежателят на разрешение за употреба осигурява наличието на образователни материали за медицинските специалисти, включително чрез медицински търговски представители, както е посочено в член 178, параграф 1, буква в), относно подходящото използване на инструменти за диагностика, изпитвания или други диагностични подходи, свързани с патогените, резистентни към антимикробни средства, с които се предоставя информация за употребата на антимикробното средство. Всички такива образователни материали трябва да са съвместими и в съответствие с кратката характеристика на продукта.

2. Притежателят на разрешение за употреба включва в началото на листовката на антимикробните средства раздел, който съдържа глобалния символ за антимикробна резистентност, конкретна информация за съответния лекарствен продукт и информация за антимикробната резистентност и за значението на подходящата употреба и изхвърляне на антимикробните средства.

Когато държава членка реши в съответствие с член 66, параграф 3, първа алинея, че от притежателите на разрешение за употреба се изисква да осигурят само електронна версия на листовката, информацията, посочена в първа алинея от настоящия параграф, сеосигурява на пациентите и на хартиен носител (наричан по-нататък „фиш за по-добра осведоменост“). Фишът за по-добра осведоменост се представя по ясен и непосредствено видим начин. Въпреки това в надлежно обосновани случаи, посочени в член 78, дадена държава членка може да реши да освободи притежателите на разрешение за употреба от задължението да осигурят на пациентите фиша за по-добра осведоменост на хартиен носител.

3. Текстът на информацията, посочена в параграф 2, трябва да е в съответствие с приложение VI.

Член 73

Четимост

Листовката, данните върху етикета и фишът за по-добра осведоменост, посочени в настоящата глава, трябва да са лесно четими, разбираеми и незаличими.

Член 74

Достъпност за хора с увреждания

Наименованието на лекарствения продукт, следвано от концентрацията му, ако е целесъобразно, и от лекарствената му форма, ако е целесъобразно, се изписва на външната опаковка и с брайлова азбука. Притежателят на разрешение за употреба гарантира, че при поискване от пациентски организации листовката, посочена в член 66, се предоставя на разположение във формати, подходящи за лица с увреждания, включително незрящи лица и лица с нарушено зрение.

Член 75

Изисквания на държавите членки по отношение на етикета

1. Независимо от член 81, държавите членки могат да изискват употребата на определени форми на етикета на лекарствения продукт, които дават възможност да се проверят:
 - а) цената на лекарствения продукт;
 - б) условията за възстановяване на разходите;
 - в) начина на отпускане на лекарствения продукт в съответствие с глава IV;
 - г) автентичността и идентификационните данни на лекарствения продукт в съответствие с член 70, параграф 5;
 - д) идентичността на лекарствения продукт в съответствие с националните изисквания, включително по статистически причини.

2. За лекарствени продукти, за които е издадено централизирано разрешение за употреба съгласно член 6, при прилагането на настоящия член държавите членки вземат предвид подробните насоки, публикувани съгласно член 80.

Член 76

Символи и пиктограми

Външната опаковка, или, когато няма външна опаковка – първичната опаковка, и листовката могат да включват символи или пиктограми, предназначени да се изяснят определени данни или информация по член 67, параграф 1 и членове 68 и 72, както и друга информация, съвместима с кратката характеристика на продукта, която е полезна за пациента, като се изключват всякакви елементи от рекламно естество.

Член 77

Изисквания по отношение на езиците

1. Листовката и данните върху етикета, изброени в член 67, параграф 1 и член 68, параграф 1, са на един или повече официални езици на държавата членка, в която лекарственият продукт се пуска на пазара, така както са определени от тази държава членка за целите на настоящата директива.

Електронната версия на листовката е също така и на английски език.
2. Параграф 1 не възпрепятства изготвянето на листовката и изписването на данните на етикета на няколко езика, при условие че на всички използвани езици се изписват едни и същи данни.

3. Фишът за по-добра осведоменост, посочен в член 72, параграф 2, се изготвя ясно и четливо на един или повече официални езици на държавата членка, в която лекарственият продукт се пуска на пазара, така както са определени от тази държава членка за целите на настоящата директива.
4. Дадена държава членка може да допусне пълно или частично освобождаване от задължението листовката, данните върху етикета и фишът за по-добра осведоменост да бъдат на един или повече официални езици на държавата членка, в която лекарственият продукт се пуска на пазара, така както са определени от тази държава членка за целите на настоящата директива.
5. Чрез дерогация от параграф 1, 3 или 4, за целите на многоезичните опаковки или многонационалните опаковки, които са и многоезични, държавите членки могат да допуснат в листовката, в данните върху етикета и във фиша за по-добра осведоменост да се ползва само официален език на Съюза, който е общоразбираем в държавите членки, на чийто пазар се предлага многоезичната опаковка или многонационалната опаковка, която е и многоезична.

Член 78

*Освобождаване от прилагането на изискванията за етикета и листовката,
допуснато от държавите членки*

При спазване на мерките, които считат за необходими за защитата на общественото здраве, компетентните органи на държавите членки могат да допуснат освобождаване от задължението върху етикета и в листовката да се посочват данните съгласно членове 67, 68 и 69, в следните случаи:

- а) когато лекарственият продукт не е предназначен да бъде предоставен пряко на пациента;
- б) когато има проблеми във връзка с наличността на лекарствения продукт;

- в) когато пространството е ограничено поради размера на опаковката или на листовката или в случай на многоезични или многонационални опаковки или листовки;
- г) в рамките на извънредна ситуация в областта на общественото здраве;
- д) за улесняване на достъпа до лекарствени продукти в държавите членки.

Член 79

Одобряване на етикета и листовката

1. При подаване на заявление за разрешение за употреба на компетентните органи на държавите членки или на Агенцията, в зависимост от случая, се представят един или повече макети на външната опаковка и на първичната опаковка на лекарствения продукт, заедно с листовката. Резултатите от оценките, извършвани в сътрудничество с целевите групи пациенти, също се предоставят на компетентните органи на държавите членки или на Агенцията, в зависимост от случая.
2. Компетентните органи отказват да издадат разрешение за употреба, ако етикетът или листовката не съответства на настоящата глава или ако не съответства на данните, посочени в кратката характеристика на продукта.
3. Всички предлагани промени в етикета или листовката, обхванати в настоящата глава, които не са свързани с кратката характеристика на продукта, се представят на компетентните органи на държавите членки или на Агенцията, в зависимост от случая. Ако компетентните органи на държавите членки или Агенцията, в зависимост от случая, не възразят срещу предложената промяна в срок от 90 дни от подаване на искането, заявителят може да внесе промяната.

4. Фактът, че компетентните органи не са отказали издаването на разрешение за употреба съгласно параграф 2 или внасянето на промяна в етикета или листовката съгласно параграф 3, не променя общата юридическа отговорност на производителя и на притежателя на разрешението за употреба.

Член 80

Насоки относно данните върху етикета

След консултация с държавите членки и засегнатите лица, Комисията изготвя и публикува подробно ръководство, което по-специално се отнася до:

- а) редакцията на определени специални предупреждения за определени категории лекарствени продукти;
- б) редакцията относно разумната употреба на антимикробни средства;
- в) конкретната информация, необходима във връзка с лекарствени продукти, отпускани без лекарско предписание;
- г) четимостта на данните върху етикета и в листовката;
- д) методите за идентифициране и установяване на автентичността на лекарствените продукти;
- е) информацията за конкретни помощни вещества, която се посочва върху етикета на лекарствените продукти;
- ж) хармонизирани разпоредби за прилагане на член 75;
- з) използването на символи, пиктограми и съкращения.

Член 81

Пускане на пазара на етикетирани лекарствени продукти

Държавите членки не могат да забраняват или да възпрепятстват пускането на пазара на лекарствени продукти на тяхна територия на основания, свързани с етикета или листовката, когато последните са съобразени с изискванията на настоящата глава.

Член 82

Нарушение на изискванията по отношение на етикета и листовката

Когато разпоредбите на настоящата глава не се спазват и известието, връчено на съответния притежател на разрешение за употреба, остане без последствия, компетентните органи на държавите членки могат да спрат действието на разрешението за употреба, докато етикетът и листовката на лекарствения продукт не бъдат приведени в съответствие с настоящата глава.

Глава VII

Регулаторна защита на данните и регулаторна пазарна защита, неудовлетворени медицински потребности и предимства за педиатричните лекарствени продукти

Член 83

Регулаторна защита на данните и регулаторна пазарна защита

1. Когато е било издадено разрешение за употреба на лекарствен продукт в съответствие с член 7, параграф 2 от настоящата директива, не е възможно позоваване на данните, посочени в приложение I, подадени с цел получаване на разрешението за употреба, от страна на друг заявител за разрешение за употреба за последващо разрешение за употреба за срок от осем години, считано от датата на издаване на разрешението за употреба за този лекарствен продукт, или девет години, считано от тази дата, в случаите, когато е предоставена допълнителна година на защита на данните в съответствие с член 41, параграф 1 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺ (наричан по-нататък „срок на регулаторна защита на данните“). За разрешения за употреба, които спадат към едно и също общо разрешение за употреба в съответствие с член 6, параграф 2 от настоящата директива, срокът на регулаторна защита на данните започва да тече от датата, на която в Съюза е издадено първоначалното разрешение за употреба.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

2. Лекарствен продукт, обхванат от последващо разрешение за употреба по параграф 1, не се пуска на пазара в продължение на една година след изтичането на срока на регулаторна защита на данните (наричан по-нататък „срок на регулаторна пазарна защита“). Срокът на регулаторната пазарна защита може да бъде удължен в съответствие с член 84.
3. Чрез дерогация от параграф 1, съответният притежател на разрешение за употреба може да предостави на заявителя за друго разрешение за употреба достъп до своите данни, подадени в съответствие с приложение I, посредством писмо за достъп в съответствие с член 15.
4. Чрез дерогация от параграфи 1 и 2, когато съответен орган в Съюза е предоставил принудителен лиценз съгласно Регламент (ЕС) 2025/2645 или въз основа на националната уредба на принудителното лицензиране, регулаторната защита на данните и регулаторната пазарна защита се спира по отношение на този лицензополучател, доколкото това се изисква от принудителния лиценз и за срока на валидност и територията на държавите членки, за които принудителният лиценз е бил издаден.
5. Срокът на регулаторна защита на данните се прилага и в държавите членки, в които лекарственият продукт не е разрешен или вече не е разрешен.
6. Компетентните органи на държавите членки публикуват на своя уебсайт списъка на лекарствените продукти, за които са издали национално разрешение за употреба и които са защитени с регулаторна защита на данните и регулаторна пазарна защита, като посочват приложимото удължаване в съответствие с член 84. Агенцията съставя и публикува списък с хипервръзки към уебсайтовете, посочени в настоящия параграф.

Член 84

Допълнителни срокове на регулаторна пазарна защита

1. Сроктът на регулаторна пазарна защита, посочен в член 83, параграф 2, се удължава с 12 месеца:
 - а) когато към момента на първоначалното заявление за разрешение за употреба заявителят за разрешение за употреба докаже, че лекарственият продукт е предназначен за задоволяване на неудовлетворена медицинска потребност съгласно член 85; или
 - б) за лекарствени продукти, съдържащи ново активно вещество, когато заявителят за разрешение за употреба докаже, че:
 - i) при клиничните изпитвания в подкрепа на първоначалното заявление за разрешение за употреба се използва подходящ и основан на факти компаратор в съответствие с научните консултации, дадени от Агенцията; както и
 - ii) заявлението за разрешение за употреба е подадено за първи път до компетентния орган в Съюза или е подадено не по-късно от 90 дни от подаването на заявлението за първото разрешение за употреба извън Съюза; или

- в) за лекарствени продукти, съдържащи ново активно вещество, когато заявителят за разрешение за употреба докаже, че:
- i) при клиничните изпитвания в подкрепа на първоначалното заявление за разрешение за употреба се използва подходящ и основан на факти компаратор в съответствие с научните консултации, дадени от Агенцията; както и
 - ii) клиничните изпитвания, оценяващи ефикасността на лекарствения продукт и използвани за разрешението за употреба, са проведени в повече от една държава членка; или
- г) за лекарствени продукти, съдържащи ново активно вещество, когато заявителят за разрешение за употреба представи обосновка, че клиничното изпитване, посочено в буква б), точка i) и буква в), точка i), не е възможно или подходящо, и докаже, че:
- i) клиничните изпитвания, оценяващи ефикасността на лекарствения продукт и използвани за разрешението за употреба, са проведени в повече от една държава членка; както и
 - ii) заявлението за разрешение за употреба е подадено за първи път до компетентния орган в Съюза или е подадено не по-късно от 90 дни след подаването на заявлението за първото разрешение за употреба извън Съюза.

В случай на разрешение за употреба при определени условия, предоставено в съответствие с член 20 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺, удължаването, посочено в първа алинея, буква а), се прилага само ако:

- а) а) – в рамките на четири години от издаването на разрешение за употреба при определени условия лекарственият продукт е получил разрешение за употреба в съответствие с член 20, параграф 7 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺; и
- а) б) – по отношение на лекарствените продукти, посочени в член 85, параграф 1, буква б) от настоящата директива, изследванията, посочени в член 20, параграф 4 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺, включват клинични изпитвания, при които се използва, когато е възможно и целесъобразно, подходящ и основан на факти компаратор.

- 2. Срокът на регулаторна пазарна защита се удължава с още една година, ако по време на срока на регулаторна защита на данните, посочен в член 83, параграф 1, притежателят на разрешението за употреба получи разрешение за едно или повече нови терапевтични показания, за които по време на научната оценка преди тяхното разрешаване и въз основа на подкрепящи данни, представени от притежателя на разрешението за употреба, бъде направено заключението, че носят съществена клинична полза в сравнение със съществуващите терапии. Това удължаване може да бъде предоставено само веднъж.
- 3. Общата продължителност на регулаторната пазарна защита за лекарствен продукт не надвишава две години от датата, на която изтича регулаторната защита на данните, освен когато е предоставена една допълнителна година регулаторна пазарна защита в съответствие с параграф 2.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. Агенцията утвърждава научни насоки относно критериите за предлагане на подходящ и основан на факти компаратор за клинични изпитвания съгласно параграф 1, буква б), точка i) и буква в), точка i), като взема предвид резултатите от консултациите с Комисията и с органите или структурите, участващи в процеса на консултации, посочен в член 169 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺.

Член 85

Лекарствени продукти, предназначени за задоволяване на неудовлетворена медицинска потребност

1. Счита се, че даден лекарствен продукт е предназначен за задоволяване на неудовлетворена медицинска потребност, ако най-малко едно от терапевтичните му показания е свързано с животозастрашаващо или тежко инвалидизиращо заболяване и ако е изпълнено едно от следните условия:
- а) няма разрешен в Съюза лекарствен продукт за това заболяване;
 - б) употребата на този лекарствен продукт за това заболяване води до клинично значимо подобрене на ефикасността или на безопасността с най-малко сравнима ефикасност в сравнение със съществуващите лекарствени продукти или други методи за профилактика, диагностика или лечение, разрешени в Съюза.
2. Лекарствените продукти, обозначени като лекарства сираци, посочени в член 69 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺, се считат за предназначени за задоволяване на неудовлетворена медицинска потребност.
3. Агенцията приема научни насоки в подкрепа на прилагането на настоящия член. За тази цел тя се консултира с Комисията и с органите или структурите, участващи в процеса на консултации, посочен в член 169 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Член 86

Регулаторна защита на данните за лекарствени продукти с ново терапевтично показание

1. За лекарствен продукт по отношение на ново терапевтично показание, което преди това не е било разрешено в Съюза за активно(и) вещество(а) се предоставя срок на регулаторна защита на данните от четири години, при условие че:
 - а) са проведени достатъчно клинични изследвания и, когато е целесъобразно, неклинични изследвания или тестове във връзка с новото терапевтично показание, които доказват, че то носи съществена клинична полза; и
 - б) лекарственият продукт е разрешен в съответствие с членове 10–13 и преди това не се е ползвал с регулаторна защита на данните или са изминали 25 години от издаването на първоначалното разрешение за употреба за този лекарствен продукт.
2. Срокът на регулаторна защита на данните, посочен в параграф 1, може да бъде предоставен само веднъж за даден лекарствен продукт.
3. По време на срока на регулаторна защита на данните, посочен в параграф 1, в разрешението за употреба се посочва, че лекарственият продукт е съществуващ лекарствен продукт, разрешен в Съюза, за който е разрешено допълнително терапевтично показание.

Изключения, свързани с права на интелектуална собственост

1. Закрилата, предоставена от патентни права или сертификати за допълнителна закрила на лекарствени продукти, не се счита за нарушена, когато необходимите изследвания, изпитвания и други дейности се провеждат с цел:
 - а) получаване на разрешения за употреба, по-специално за генерични, биоподобни, хибридни или биохибридни лекарствени продукти и за последващи промени в разрешението;
 - б) провеждане на оценки на здравните технологии съгласно определението в член 2, точка 5 от Регламент (ЕС) 2021/2282;
 - в) получаване на одобрения за ценообразуване и възстановяване на разходите;
 - г) спазване на последващите практически изисквания, свързани с дейностите, посочени в букви а) – в);
 - д) подаване на заявление за участие в поръчки в съответствие с правото на Съюза и националното право, доколкото това не води до продажба или предлагане за продажба, или предлагане на пазара на съответния лекарствен продукт по време на срока на закрила, предвиден в патентните права или сертификатите за допълнителна закрила.

Дейностите, извършвани единствено за целите, посочени в първа алинея, могат да обхващат, когато е целесъобразно, подаването на заявление за разрешение за употреба и предлагането, производството, продажбата, доставката, съхранението, вноса, употребата и закупуването на лекарствени продукти или процеси, включително от доставчици, които са трети лица, и доставчици на услуги.

2. Решенията, приети във връзка с дейностите, посочени в параграф 1, не се смятат за нарушаване на права на интелектуална собственост по смисъла на посочения параграф. Правата на интелектуална собственост върху референтния лекарствен продукт не представляват допустимо основание за отказ за издаване, отмяна или спиране на действието на решения, приети във връзка с дейностите, посочени в параграф 1.
3. Изключението, предвидено в настоящия член, не обхваща пускането на пазара на лекарствени продукти, получени в резултат на такива дейности.

Член 88

Предимства за педиатричните лекарствени продукти

1. Когато заявление за разрешение за употреба включва резултатите от всички изследвания, проведени в съответствие с одобрен план за педиатрично изследване, притежателят на патента или на сертификата за допълнителна закрила има право на шестмесечно удължаване на срока, посочен в член 13, параграфи 1 и 2 от Регламент (ЕО) № 469/2009.

Първа алинея се прилага също така, когато завършването на одобрения план за педиатрично изследване не доведе до издаване на разрешение за педиатрично показание, но резултатите от проведените изследвания са отразени в кратката характеристика на продукта и ако е целесъобразно, в листовката на съответния лекарствен продукт.

2. За целите на прилагането на параграф 1 в разрешението за употреба се включва становището, посочено в член 52, параграф 2 от настоящата директива или в член 92, параграф 2 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺.
3. Когато се използват процедурите, установени в глава III, раздели 3 и 4, шестмесечното удължаване на срока, посочено в параграф 1, се предоставя само ако лекарственият продукт е разрешен във всички държави членки.
4. В случай на заявление за нови терапевтични показания, което води до разрешение за ново педиатрично показание за лекарствен продукт, който е защитен със сертификат за допълнителна закрила съгласно Регламент (ЕО) № 469/2009 или с патент, отговарящ на условията за издаване на сертификат за допълнителна закрила, параграфи 1, 2 и 3 не се прилагат, ако заявителят поиска и получи едногодишно удължаване на срока на пазарна защита за съответния лекарствен продукт на основание, че това ново педиатрично показание носи съществена клинична полза в сравнение със съществуващите терапии, в съответствие с член 84, параграф 2.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Глава VIII

Мерки след издаване на разрешение за употреба

Член 89

Задължения за проучвания след получаване на разрешение

1. След издаването на национално разрешение за употреба компетентният орган на държавата членка може да задължи притежателя на разрешението за употреба:
 - а) да проведе проучване за безопасност след получаване на разрешение, ако са налице опасения относно рисковете, свързани с разрешен лекарствен продукт. Ако едни и същи опасения се отнасят за повече от един лекарствен продукт, след консултации с Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, компетентният орган на държавата членка насърчава съответните притежатели на разрешения за употреба да проведат съвместно проучване за безопасност след получаване на разрешение;
 - б) да проведе проучване за ефикасност след получаване на разрешение, когато разбирането на заболяването или клиничната методология показват, че може да е необходимо предишните оценки на ефикасността да бъдат преразгледани в значителна степен. Задължението за провеждане на проучване за ефикасност след получаване на разрешение се основава на делегираните актове, приети съгласно член 90, като същевременно се вземат предвид научните насоки, посочени в член 127;
 - в) да проведе всякакви други проучвания след получаване на разрешението, за да подобри безопасната и ефективна употреба на лекарствения продукт, включително чрез оптимизация на лечението въз основа на клиничния опит;

- г) да проведе проучване във връзка с ОРОС след получаване на разрешение или да събере данни от мониторинг или информация за употребата, ако са налице опасения относно рисковете за околната среда или общественото здраве, включително антимикробната резистентност, произтичащи от разрешен лекарствен продукт или други лекарствени продукти, които съдържат същото активно вещество.

Ако едни и същи опасения се отнасят за повече от един лекарствен продукт и се установи необходимост от проучвания след получаване на разрешение, компетентният орган на държавата членка, след консултация с Агенцията, насърчава съответните притежатели на разрешения за употреба да проведат съвместно проучване за ОРОС след получаване на разрешение.

Налагането на задължение съгласно настоящия параграф се обосновава надлежно и се съобщава в писмена форма, като се посочват целите и срока за представянето и провеждането на проучването.

2. Компетентният орган на държавата членка предоставя на притежателя на разрешение за употреба възможност да представи писмени бележки в отговор на налагането на задължение в съответствие с параграф 1 в рамките на срок, определен от компетентния орган, ако притежателят на разрешение за употреба поиска това в срок от 30 дни от получаване на писменото уведомление за задължението.
3. Въз основа на писмените бележки, представени от притежателя на разрешение за употреба, компетентният орган на държавата членка отменя или потвърждава задължението, наложено в съответствие с параграф 1. Когато компетентният орган на държавата членка потвърди задължението, условията на националното разрешение за употреба се променят, така че задължението да бъде включено като условие на националното разрешение за употреба, а системата за управление на риска се актуализира съответно, когато е целесъобразно.

Член 90

Делегирани актове относно проучванията за ефикасност след получаване на разрешение

За да се определят ситуациите, в които може да се изискват проучвания за ефикасност след получаване на разрешение съгласно членове 47 и 89, на Комисията се предоставя правомощието да приема делегирани актове в съответствие с член 218 с цел определяне на мерки за допълнение на членове 47 и 89.

Член 91

Регистриране на условията, свързани с национални разрешения за употреба

Притежателят на разрешение за употреба включва в системата за управление на риска всички условия, свързани с безопасността или ефикасността, посочени в член 47, параграф 1, букви а) — ж) и и), член 48 и член 89, параграф 1, букви а), б) и в).

Член 92

Актуализиране на разрешението за употреба във връзка с научния и технологичния напредък

1. След издаването на национално разрешение за употреба в съответствие с глава III притежателят на разрешение за употреба взема предвид научния и техническия напредък по отношение на методите на производство и контрол, посочени в заявлението за това разрешение за употреба, и въвежда чрез промяна на разрешението за употреба евентуално налагащите се изменения, за да може лекарственият продукт да бъде произвеждан и контролиран чрез общоприетите научни методи.

Тези изменения подлежат на одобрение от страна на компетентния орган на държавата членка.

2. Притежателят на разрешение за употреба предоставя на компетентния орган на държавата членка без необосновано забавяне всяка нова информация, която може да доведе до изменение на данните или документите, посочени в членове 7, 10—14, член 44, параграф 5, член 65, приложение I или II.

По-специално притежателят на разрешение за употреба уведомява без необосновано забавяне компетентния орган на държавата членка за всяка забрана или ограничение, наложени на притежателя на разрешение за употреба или на субект, който е в договорни отношения с притежателя на разрешение за употреба, от компетентните органи на всяка държава, в която лекарственият продукт се предлага на пазара, както и за всяка друга нова информация, която може да окаже влияние върху оценката на ползите и рисковете от съответния лекарствен продукт. Информацията включва както положителните, така и отрицателните резултати от клинични изпитвания или други изследвания за всички терапевтични показания и популации, независимо дали са част от националното разрешение за употреба, както и данни относно употребата на лекарствения продукт, когато тази употреба е извън условията на разрешението за употреба.

3. Притежателят на разрешение за употреба гарантира, че условията на националното разрешение за употреба, включително кратката характеристика на продукта, етикетата и листовката, текущо се актуализират в съответствие със съвременните научни познания, включително заключенията от оценките и препоръките, които са оповестени публично посредством Европейския уебпортал за лекарства, създаден в съответствие с член 106 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺.

⁺ ОВ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. Компетентният орган на държавата членка може по всяко време да поиска от притежателя на разрешението за употреба да представи данни, които доказват, че съотношението между ползите и риска остава благоприятно. Притежателят на разрешението за употреба отговаря изчерпателно и в указания срок на всяко такова искане. Притежателят на разрешението за употреба отговаря също така изчерпателно и в указания срок на всяко искане на компетентния орган на държавата членка относно прилагането на всички наложени преди това мерки, включително мерки за свеждане на риска до минимум.
5. Компетентният орган на държавата членка може да изиска по всяко време от притежателя на разрешението за употреба да предостави копие от основната документация на системата за фармакологична бдителност. Притежателят на разрешението за употреба предоставя това копие не по-късно от седем дни след получаване на искането.
6. Притежателят на разрешението за употреба отговаря също така изчерпателно и в указания срок на всяко искане на компетентния орган на държавата членка относно изпълнението на всички мерки, наложени преди това по отношение на рисковете за околната среда или общественото здраве, включително антимикробната резистентност.

Член 93

Актуализиране на плановете за управление на риска

1. Притежателят на национално разрешение за употреба на лекарствен продукт, посочен в членове 10 и 12, който не е подал план за управление на риска в съответствие с член 22, представя на компетентните органи на съответните държави членки план за управление на риска и резюме на този план, когато разрешението за употреба на референтния лекарствен продукт е обезсилено, но разрешението за употреба на лекарствения продукт, посочен в членове 10 и 12, е запазено.

Планът за управление на риска и резюмето на този план се представят на компетентните органи на съответните държави членки в рамките на 60 дни след обезсилването на разрешението за употреба на референтния лекарствен продукт посредством промяна.

2. Компетентният орган на държавата членка може да наложи на притежателя на национално разрешение за употреба на лекарствен продукт, посочен в членове 10 и 12, задължение да представи план за управление на риска и резюме на този план, когато:
 - а) са наложени допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум по отношение на референтния лекарствен продукт; или
 - б) това е обосновано от съображения за фармакологична бдителност.
3. В случаите, посочени в параграф 1 и параграф 2, буква а), планът за управление на риска се съгласува с плана за управление на риска за референтния лекарствен продукт.

4. Налагането на задължението, посочено в параграф 2, се обосновава надлежно в писмена форма, съобщава се на притежателя на разрешение за употреба, като се посочва срокът за представяне на плана за управление на риска и на резюмето на този план посредством промяна в условията на разрешението за употреба.

Член 94

Промяна на национални разрешения за употреба

1. Заявление за промяна на национално разрешение за употреба, внесено от притежателя на разрешение за употреба, се подава по електронен път във форматите, осигурени от Агенцията, освен ако промяната не представлява актуализация от страна на притежателя на разрешение за употреба на свързана с него информация, съхранявана в база данни.
2. Промените се класифицират в различни категории в зависимост от степента на риска за общественото здраве и потенциалното въздействие върху качеството, безопасността и ефикасността на съответния лекарствен продукт. Тези категории варират от промени в условията на националното разрешение за употреба, които имат най-голямо потенциално въздействие върху качеството, безопасността или ефикасността на лекарствения продукт, до промени, които не оказват въздействие или имат минимално въздействие върху тях, както и до промени от административен характер.

3. Процедурите за разглеждане на заявленията за промени трябва да са пропорционални на съответните рискове и въздействие. Тези процедури варират от процедури, при които прилагането е допустимо единствено след одобрение въз основа на цялостна научна оценка, до процедури, при които се допуска незабавно прилагане и последващо уведомяване на компетентния орган на държавата членка от страна на притежателя на разрешението за употреба. Тези процедури може да включват и актуализации от страна на притежателя на разрешение за употреба на свързана с него информация, съхранявана в база данни.
4. На Комисията се предоставя правомощието да приема делегирани актове в съответствие с член 218, за да допълни настоящата директива, като определи следното:
- а) категориите, посочени в параграф 2, в които се класифицират промените;
 - б) правилата за разглеждане на заявления за промени в условията на националните разрешения за употреба, включително процедурите за актуализиране чрез база данни;
 - в) условията за подаване на едно заявление за повече от една промяна в условията на едно и също национално разрешение за употреба и за една и съща промяна в условията на няколко национални разрешения за употреба;
 - г) посочването на случаите, за които се е допуснато освобождаване от прилагането на процедурите за внасяне на промени, при които актуализирането на информацията в националното разрешение за употреба, посочено в приложение I, може да се извърши непосредствено;
 - д) условията и процедурите за сътрудничество с компетентните органи на трети държави или с международни организации при разглеждането на заявления за промени в условията на национално разрешение за употреба.

Член 95

Промяна на разрешения за употреба в рамките на децентрализираната процедура или на процедурата по взаимно признаване

1. Заявление за промяна на разрешение за употреба, издадено в съответствие с глава III, раздели 3 и 4, се подава от притежателя на разрешение за употреба до всички държави членки, в които съответният лекарствен продукт вече е разрешен съгласно процедурата, посочена в член 37 или 39. Същото правило се прилага и когато първоначалните разрешения за употреба са били издадени чрез отделни процедури.
2. В случай на арбитраж пред Комисията за промените, внесени в разрешенията за употреба, се прилага по аналогия процедурата, предвидена в членове 44 и 45.

Член 96

Промяна въз основа на допълнителни доказателства

Компетентният орган на държавата членка може да разгледа и, след като уведоми притежателя на разрешение за употреба, да вземе решение относно налични допълнителни доказателства, независимо от данните, предоставени от притежателя на разрешение за употреба. Въз основа на това, ако допълнителните доказателства оказват въздействие върху съотношението между ползите и риска на лекарствения продукт, компетентният орган на държавата членка може да препоръча кратката характеристика на продукта да бъде актуализирана. В този случай притежателят на разрешение за употреба подава до компетентния орган на държавата членка подходящо заявление за промяна, включително актуализирана кратка характеристика на продукта. За лекарствените продукти, разрешени в съответствие с член 37 или 39, се включват референтната държава членка и всички засегнати държави членки.

Член 97

Промяна въз основа на педиатрични изследвания

1. Въз основа на съответните педиатрични изследвания, получени съгласно член 45, параграф 1 от Регламент (ЕО) № 1901/2006 на Европейския парламент и на Съвета⁵², компетентните органи на държавите членки могат, след консултация с притежателя на разрешение за употреба, съответно да внесат промени в националното разрешение за употреба на засегнатия лекарствен продукт и впоследствие притежателят на разрешение за употреба да актуализира кратката характеристика и листовката на засегнатия лекарствен продукт.
2. Дейностите по параграф 1 приключват до ... [седем години от датата на влизане в сила на настоящата директива].
3. Когато даден лекарствен продукт е разрешен съгласно глава III въз основа на информацията, получена в съответствие с член 93 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺, компетентните органи на държавите членки могат съответно да внесат промени в разрешението за употреба на засегнатия лекарствен продукт, като впоследствие притежателят на разрешението за употреба актуализира кратката характеристика на продукта и листовката на засегнатия лекарствен продукт.

⁵² Регламент (ЕО) № 1901/2006 на Европейския парламент и на Съвета от 12 декември 2006 г. относно лекарствените продукти за педиатрична употреба и за изменение на Регламент (ЕИО) № 1768/92, Директива 2001/20/ЕО, Директива 2001/83/ЕО и Регламент (ЕО) № 726/2004 (ОВ L 378, 27.12.2006 г., стр. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1901/oj>).

⁺ ОВ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. Държавите членки обменят информация относно представените педиатрични изследвания и ако е целесъобразно, относно техните последици за съответните национални разрешения за употреба.
5. Агенцията координира обмена на информация по настоящия член.

Член 98

Процедура по сезиране в интерес на Съюза

1. В конкретни случаи, когато се засягат интересите на Съюза, държавите членки или Комисията отнасят въпроса до Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба съгласно процедурата, предвидена в членове 44 и 45, преди да бъде взето решение по заявление за разрешение за употреба или за спиране на действието или за отнемане на разрешение за употреба, или за всяка необходима промяна в разрешението за употреба. Държавите членки и Комисията разглеждат всички искания на заявителя или притежателя на разрешението за употреба във връзка с отнасянето на такива въпроси.

Когато сезирането е следствие от оценка на данни, свързани с фармакологичната бдителност на разрешен лекарствен продукт, въпросът се отнася до Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност и може да се приложи член 119, параграф 2. Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност представя препоръка съгласно процедурата, предвидена в член 44. Окончателната препоръка се препраща на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба или на координационната група, в зависимост от случая, и се прилага процедурата, предвидена в член 120.

Когато обаче е изпълнен някой от критериите, изброени в член 118, параграф 1, се прилага процедурата, предвидена в членове 118, 119 и 120.

Съответната държава членка или Комисията ясно определят въпроса, който се отнася за разглеждане до Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба или до Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, и уведомяват заявителя или притежателя на разрешение за употреба.

Държавите членки и заявителят или притежателят на разрешение за употреба предоставят на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба или на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност цялата налична информация, имаща отношение към разглеждания въпрос.

2. Когато въпросът, който се отнася до Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба или до Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, засяга група от лекарствени продукти или терапевтичен клас, Агенцията може да ограничи процедурата до определени конкретни части от разрешението за употреба. В такъв случай член 95 се прилага за тези лекарствени продукти само ако за тях за приложими процедурите по издаване на разрешения за употреба, посочени в глава III, раздели 3 и 4.

Когато обхватът на процедурата, започната съгласно настоящия член, засяга група от лекарствени продукти или терапевтичен клас, в процедурата се включват и лекарствените продукти, които са обхванати от централизирано разрешение за употреба и които спадат към посочената група или терапевтичен клас.

3. Без да се засяга параграф 1, когато са необходими спешни действия за защита на общественото здраве, всяка държава членка може на всеки етап от процедурата да спре действието на разрешението за употреба и да забрани употребата на съответния лекарствен продукт на своята територия до приемането на окончателно решение. Тя уведомява Комисията, Агенцията и другите държави членки за причините за своето действие не по-късно от следващия работен ден.
4. Когато в обхвата на процедурата, започната по настоящия член, определен в съответствие с параграф 2, се включват лекарствени продукти, обхванати от централизирано разрешение за употреба, Комисията може, когато е необходимо спешно действие за защита на общественото здраве, на всеки етап от процедурата, да спре действието на разрешението за употреба и да забрани употребата на съответните лекарствени продукти или да предприеме мерки за свеждане на риска до минимум, до приемането на окончателно решение. Комисията уведомява Агенцията и държавите членки за причините за своето действие не по-късно следващия работен ден.

Глава IX

Фармакологична бдителност

РАЗДЕЛ 1

ОБЩИ РАЗПОРЕДБИ

Член 99

Системи за фармакологична бдителност на държавите членки

1. Държавите членки трябва да разполагат със система за фармакологична бдителност с цел изпълнение на своите задачи по фармакологична бдителност и участието си в дейностите на Съюза по фармакологична бдителност.

Системите за фармакологична бдителност на държавите членки се използват за събиране на информация относно рисковете от лекарствените продукти по отношение на здравето на пациентите или общественото здраве. Тази информация се отнася по-специално до нежеланите лекарствени реакции при хората, проявили се при употребата на лекарствения продукт съгласно условията на разрешението за употреба, както и при употреба извън условията на разрешението за употреба, и до нежеланите лекарствени реакции, свързани с професионална експозиция.

2. Посредством своята система за фармакологична бдителност държавите членки правят научна оценка на цялата информация, разглеждат вариантите за свеждането до минимум и предотвратяването на риска и предприемат при необходимост регулаторни действия относно разрешенията за употреба. Те извършват редовен одит на своята система за фармакологична бдителност и при необходимост предприемат коригиращи действия.

3. Всяка държава членка определя компетентен орган за изпълнението на задачите по фармакологична бдителност.
4. Комисията може да поиска от държавите членки да участват, под координацията на Агенцията, в международната хармонизация и стандартизация на техническите мерки във връзка с фармакологичната бдителност.

Член 100

Задължения на държавите членки във връзка с дейностите по фармакологична бдителност

1. Държавите членки:
 - а) вземат всички подходящи мерки, за да насърчат пациентите, лекарите, фармацевтите и другите медицински специалисти да докладват подозирани нежелани лекарствени реакции на компетентния орган на държавата членка, и могат да включват в изпълнението на тези задачи организации, представляващи потребителите, пациентите и медицинските специалисти, когато е целесъобразно;
 - б) улесняват докладването от страна на пациентите чрез осигуряването на други форми за докладване в допълнение към уебформатите;
 - в) вземат всички подходящи мерки, за да получат точни и проверими данни за научната оценка на докладите за подозирани нежелани лекарствени реакции;
 - г) гарантират, че на обществеността своевременно се предоставя важна информация за опасения, свързани с фармакологичната бдителност по отношение на употребата на даден лекарствен продукт, чрез публикуването на такава информация на уебпортала и чрез други средства за обществено осведомяване при необходимост;

д) гарантират чрез методите на събиране на информация и когато е необходимо, чрез последващи действия по докладите за подозирани нежелани лекарствени реакции, че се предприемат всички подходящи мерки за ясно идентифициране на всеки биологичен лекарствен продукт, предписван, отпускан или продаван на тяхната територия, който е предмет на доклад за подозирани нежелани лекарствени реакции, като надлежно се отчитат наименованието на лекарствения продукт и номерът на партидата.

2. За целите на параграф 1, букви а) и д) държавите членки могат да налагат специални задължения на лекарите, фармацевтите и другите медицински специалисти.

Член 101

Делегиране от страна на държава членка на задачи по фармакологична бдителност

1. Държава членка може да делегира всяка задача, която ѝ е възложена съгласно настоящата глава, на друга държава членка, при условие че последната е дала писменото си съгласие. Всяка държава членка може да представлява не повече от една друга държава членка.
2. Делегиращата държава членка информира писмено за делегирането Комисията, Агенцията и всички други държави членки. Делегиращата държава членка и Агенцията оповестяват публично съответната информация.

Система за фармакологична бдителност на притежатели на разрешение за употреба

1. За изпълнение на своите задачи по фармакологична бдителност притежателите на разрешение за употреба трябва да разполагат със система за фармакологична бдителност, равностойна на системата за фармакологична бдителност на съответната държава членка, посочена в член 99, параграф 1.
2. Чрез системата за фармакологична бдителност притежателите на разрешение за употреба правят научна оценка на цялата информация, разглеждат вариантите за свеждането до минимум и предотвратяването на риска и предприемат при необходимост подходящи мерки.
3. Притежателите на разрешение за употреба извършват редовен одит на своята система за фармакологична бдителност. Те включват бележка относно основните констатации от одита в основната документация на системата за фармакологична бдителност и гарантират, че въз основа на одитните констатации се изготвя и прилага подходящ план за корективни действия. След цялостното изпълнение на корективните действия бележката може да бъде заличена.
4. Като част от системата си за фармакологична бдителност притежателите на разрешение за употреба трябва да:
 - а) разполагат постоянно и непрекъснато с лице с подходяща квалификация, отговарящо за фармакологичната бдителност;
 - б) поддържат основна документация на системата за фармакологична бдителност и я предоставят при поискване от страна на компетентния орган на държава членка или на Агенцията, в зависимост от случая;
 - в) имат работеща система за управление на риска за всеки лекарствен продукт;

- г) наблюдават резултата от мерките за свеждане на риска до минимум, които се съдържат в плана за управление на риска или които са определени като условия на разрешението за употреба съгласно член 47, параграф 1, букви а) – ж) и и) и член 48, и всякакви задължения, наложени съгласно член 89, параграф 1, букви а), б) и в);
 - д) актуализират системата за управление на риска и наблюдават данните относно фармакологичната бдителност, за да определят дали са налице нови рискове, дали са настъпили промени в рисковете, както и дали са налице промени в съотношението между ползите и риска на лекарствените продукти.
5. Квалифицираното лице, посочено в параграф 4, буква а), трябва да пребивава и извършва дейност в Съюза и отговаря за създаването и поддържането на системата за фармакологична бдителност на притежателя на разрешение за употреба. Притежателят на разрешение за употреба предоставя на компетентния орган на държавата членка и на Агенцията името и данните за контакт на квалифицираното лице.
6. По искане на компетентния орган на държавата членка или на Агенцията, в зависимост от случая, притежателят на разрешение за употреба определя лице за контакт по въпросите на фармакологичната бдителност в тази държава членка, което докладва на квалифицираното лице, посочено в параграф 4, буква а).
7. За да се гарантира безопасността на пациентите, притежателите на разрешения за употреба въвеждат процедури, за да гарантират непрекъснатото изпълнение на своите задачи, свързани с фармакологичната бдителност, в продължение на подходящ срок след отнемането или обезсилването на разрешението за употреба. Срокът се одобрява от компетентния орган на държавата членка или от Агенцията, в зависимост от случая, преди отнемането или обезсилването на разрешението за употреба.

Член 103

Система за управление на риска

1. Без да се засягат параграфи 2, 3 и 4 от настоящия член, чрез дерогация от член 102, параграф 4, буква в), от притежателите на национални разрешения за употреба, издадени преди 21 юли 2012 г., не се изисква да разполагат със система за управление на риска за лекарствените продукти, обхванати от тези национални разрешения за употреба.
2. Компетентният орган на държава членка може да наложи на притежател на национално разрешение за употреба задължението да разполага със система за управление на риска съгласно член 102, параграф 4, буква в), ако са налице опасения относно рисковете, засягащи съотношението между ползите и риска на разрешен лекарствен продукт. В този контекст компетентният орган на държава членка задължава също така притежателя на национално разрешение за употреба да представи план за управление на риска за системата за управление на риска, която смята да въведе за съответния лекарствен продукт.
3. Налагането на задължението, посочено в параграф 2, се обосновава надлежно и се съобщава в писмена форма, като се посочва графикът за представянето на плана за управление на риска.
4. Компетентният орган на държава членка предоставя на притежателя на национално разрешение за употреба възможност да представи писмени бележки в отговор на налагането на задължението в рамките на срок, определен от органа, ако притежателят на разрешение за употреба поиска това в срок от 30 дни от получаване на писменото уведомление за задължението.

5. Въз основа на писмените бележки, представени от притежателя на национално разрешение за употреба, компетентният орган на държавата членка отменя или потвърждава задължението. Когато компетентният орган на държава членка потвърди задължението, посочено в параграф 2, разрешението за употреба се променя така, че това задължение, както и мерките, които трябва да се предприемат като част от системата за управление на риска, да бъдат включени като условия за националното разрешение за употреба съгласно член 47, параграф 1, буква а).

Член 104

Средства за дейностите по фармакологична бдителност

1. Управлението на средствата, предназначени за дейности, свързани с фармакологичната бдителност, експлоатацията на комуникационни мрежи и надзорът на пазара са под постоянния контрол на компетентните органи на държавите членки, за да се гарантира тяхната независимост при изпълнението на тези дейности по фармакологична бдителност.
2. Параграф 1 не възпрепятства компетентните органи на държавите членки да начисляват такси на притежателите на разрешения за употреба за извършване на дейности по фармакологична бдителност, при условие че независимостта при извършването на тези дейности по фармакологична бдителност е строго гарантирана.

РАЗДЕЛ 2

ПРОЗРАЧНОСТ И КОМУНИКАЦИЯ

Член 105

Национален уебпортал за лекарствата

1. Всяка държава членка създава и поддържа национален уебпортал за лекарствата, който е свързан с Европейския уебпортал за лекарствата, създаден в съответствие с член 106 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺. Посредством националните уебпортали за лекарствата държавите членки оповестяват публично най-малко следното:
 - а) обществените доклади за оценка, заедно с резюме на тези доклади;
 - б) кратките характеристики на продуктите и листовките;
 - в) резюметата на планове за управление на риска за лекарствени продукти, обхванати от национално разрешение за употреба в съответствие с глава III;
 - г) информация относно различните начини на докладване на подозирани нежелани лекарствени реакции на лекарствени продукти от страна на медицински специалисти и пациенти към компетентните органи на държавите членки, включително стандартните структурирани формуляри в интернет, посочени в член 104 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺;
 - д) информация относно начина на отпускане на лекарствени продукти, разрешени на тяхна територия;

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- е) информация относно ситуацията от гледна точка на недостига на лекарствени продукти съгласно член 125, параграф 1, буква в) и член 126 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺.
2. Резюметата, посочени в параграф 1, буква в), включват, когато е целесъобразно, описание на допълнителните мерки за свеждане на риска до минимум.

Член 106

Публикуване на оценки

Агенцията оповестява публично окончателните оценки, заключенията, препоръките, становищата и решенията, посочени в членове 111–120, чрез Европейския уебпортал за лекарствата.

Член 107

Публични съобщения

1. Веднага когато притежателят на разрешение за употреба реши да направи публично съобщение с информация за опасения, свързани с фармакологичната бдителност, засягащи употребата на даден лекарствен продукт, и при всички случаи в същото време или преди да бъде направено публичното съобщение, той е длъжен да уведоми компетентните органи на държавите членки, Агенцията и Комисията.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

2. Притежателят на разрешение за употреба гарантира, че информацията за обществеността се представя обективно и не е подвеждаща.
3. Освен ако защитата на общественото здраве не изисква да се направят спешни публични съобщения, държавите членки, Агенцията и Комисията се информират взаимно не по-малко от 24 часа преди публичното съобщение с информация за опасения, свързани с фармакологичната бдителност.
4. За активни вещества, съдържащи се в лекарствени продукти, разрешени в повече от една държава членка, Агенцията отговаря за координацията на съобщенията, свързани с безопасността, между компетентните органи на държавите членки и предоставя графици със сроковете, в които информацията да бъде оповестена публично.
5. Държавите членки, чрез осигурена от Агенцията координация, полагат всички усилия в рамките на разумното да постигнат съгласие по общо съобщение във връзка с безопасността на съответния лекарствен продукт и по графика за неговото разпространение. По искане на Агенцията Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност дава консултация относно тези съобщения, свързани с безопасността.
6. Когато компетентните органи на държавите членки или Агенцията, в зависимост от случая, оповестяват публично информацията, посочена в параграфи 2 и 3, всички лични данни или данни от поверителен търговски характер, се заличават, освен ако публичното им оповестяване не е необходимо за защитата на общественото здраве.

РАЗДЕЛ 3
РЕГИСТРИРАНЕ И ДОКЛАДВАНЕ
НА ПОДОЗИРАНИ НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Член 108

*Регистриране и докладване на подозирани нежелани лекарствени реакции
от страна на притежателя на разрешението за употреба*

1. Притежателите на разрешения за употреба регистрират всички подозирани нежелани лекарствени реакции в Съюза или в трети държави, доведени до тяхното знание, независимо дали са докладвани спонтанно от пациенти или медицински специалисти, или са настъпили при проучване след получаване на разрешение, включително данни, свързани с подозирани нежелани лекарствени реакции, които настъпват при употреба на продукта извън условията на разрешението за употреба.

Притежателите на разрешения за употреба гарантират, че тези доклади са достъпни в единна точка в рамките на Съюза.

Чрез дерогация от първа алинея, подозираните нежелани лекарствени реакции, настъпили при клинично изпитване, се регистрират и докладват в съответствие с Регламент (ЕС) № 536/2014.

2. Притежателите на разрешения за употреба не отказват да вземат предвид доклади за подозирани нежелани лекарствени реакции, получени по електронен път или по какъвто и да е било друг подходящ начин от пациенти, които могат да бъдат подпомагани от други лица, или от медицински специалисти, включително доклади, получени в съответствие с член 109.

3. Притежателите на разрешения за употреба подават по електронен път в базата данни и в мрежата за обработка на данни, посочени в член 103 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺ (наричана по-нататък „базата данни EudraVigilance“), информация за всички сериозни подозирани нежелани лекарствени реакции, настъпили в Съюза или в трети държави, в срок от 15 дни след деня, в който съответният притежател на разрешение за употреба е узнал за събитието.

Притежателите на разрешения за употреба подават по електронен път в базата данни Eudravigilance информация за всички подозирани нежелани лекарствени реакции, които не са сериозни, настъпили в Съюза, в срок от 90 дни след деня, в който съответният притежател на разрешение за употреба е узнал за събитието.

За лекарствените продукти, които съдържат активните вещества, посочени в списъка с медицинска литература, предмет на мониторинг от страна на Агенцията съгласно член 108 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺, притежателите на разрешения за употреба не са длъжни да подават по електронен път в базата данни Eudravigilance подозираните нежелани лекарствени реакции, регистрирани в посочената медицинска литература, но проследяват цялата друга медицинска литература и докладват всички подозирани нежелани лекарствени реакции, регистрирани там.

4. Притежателите на разрешения за употреба установяват процедури с цел получаване на точни и проверими данни за научната оценка на докладите за подозирани нежелани лекарствени реакции. Те също така събират последващата информация и подават актуализираната информация по електронен път в базата данни Eudravigilance. Докладите, получени в базата данни Eudravigilance, не се подават повторно от притежателите на разрешения за употреба в базата данни Eudravigilance, освен ако не съдържат допълнителна информация.

⁺ ОВ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

5. Притежателите на разрешения за употреба си сътрудничат с компетентните органи на държавите членки и с Агенцията при откриването на повтарящи се случаи на доклади за подозирани нежелани лекарствени реакции.
6. Настоящият член се прилага *mutatis mutandis* за предприятия, които доставят лекарствени продукти, използвани в съответствие с член 4, параграф 1 или 4.

Член 109

Регистриране и докладване на подозирани нежелани лекарствени реакции от страна на търговците на едро

Търговците на едро, които разпространяват лекарствени продукти в съответствие с член 165, параграфи 3 – 6, регистрират всички подозирани нежелани лекарствени реакции по отношение на лекарствените продукти, доведени до тяхното знание, независимо дали са докладвани по инициатива на пациенти или на медицински специалисти, включително подозирани нежелани лекарствени реакции, настъпили, когато продуктът се използва извън условията на разрешението за употреба. Те предават незабавно тези доклади на притежателя на разрешението за употреба, притежаващ разрешението за употреба в държавата членка на източника, посочена в член 165, параграф 3.

Член 110

Регистриране и докладване на подозирани нежелани лекарствени реакции от страна на държавите членки

1. Всяка държава членка регистрира всички подозирани нежелани лекарствени реакции, които са настъпили на нейна територия и са доведени до нейното знание от медицински специалисти и пациенти. Това включва всички разрешени лекарствени продукти и лекарствените продукти, използвани в съответствие с член 4, параграф 1 или 4. Държавите членки включват пациентите и медицинските специалисти, когато е целесъобразно, в последващите действия във връзка с получените от тях доклади с оглед на спазването на член 100, параграф 1, букви в) и д).

Държавите членки гарантират, че докладите за такива реакции могат да се подават чрез националните уебпортали за лекарствата или по други начини.
2. При доклади, получени от притежател на разрешение за употреба, държавите членки, на чиято територия е настъпила подозираната нежелана лекарствена реакция, могат да включат притежателя на разрешение за употреба в последващите действия във връзка с докладите.
3. Държавите членки си сътрудничат с Агенцията и с притежателите на разрешения за употреба при откриването на повтарящи се случаи на доклади за подозирани нежелани лекарствени реакции.
4. В срок от 15 дни от получаването на докладите относно сериозни подозирани нежелани лекарствени реакции, посочени в параграф 1, държавите членки подават докладите по електронен път в базата данни Eudravigilance.

В срок от 90 дни от получаването на докладите, посочени в параграф 1, държавите членки подават докладите относно подозирани нежелани лекарствени реакции, които не са сериозни, по електронен път в базата данни EudraVigilance.

Притежателите на разрешения за употреба и заявителите на разрешения за употреба имат, доколкото е необходимо, достъп до докладите, посочени в настоящия параграф, чрез базата данни EudraVigilance.

5. Държавите членки гарантират, че докладите за подозирани нежелани лекарствени реакции, настъпили в резултат на грешки при употребата на лекарствения продукт, които са доведени до тяхно знание, се подават по електронен път в базата данни EudraVigilance и се предоставят на всички органи, структури, организации или институции, отговарящи за безопасността на пациентите в рамките на съответната държава членка. Държавите членки гарантират също, че органите, отговарящи за лекарствените продукти в рамките на съответната държава членка, са информирани за всяка подозирана нежелана лекарствена реакция, доведена до знанието на всеки друг орган в рамките на същата държава членка. Тези доклади се посочват по подходящ начин във формулярите, посочени в член 104 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺.
6. Държавите членки не налагат на притежателите на разрешения за употреба никакви допълнителни задължения за докладването на подозирани нежелани лекарствени реакции, освен ако това не е обосновано от причини, свързани с дейностите по фармакологична бдителност.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

РАЗДЕЛ 4

ПЕРИОДИЧНИ АКТУАЛИЗИРАНИ ДОКЛАДИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Член 111

Периодичен актуализиран доклад за безопасност

1. Притежателите на разрешения за употреба подават в Агенцията по електронен път периодични актуализирани доклади за безопасност, съдържащи:
 - а) обобщения на данните, имащи отношение към научната оценка на съотношението между ползите и риска на лекарствения продукт, включително резултатите от всички проучвания, като се отчита тяхното възможно отражение върху разрешението за употреба;
 - б) научна оценка на съотношението между ползите и риска на лекарствения продукт;
 - в) всички данни за обема на продажбите на лекарствения продукт и всякакви данни, които са на разположение на притежателя на разрешение за употреба, относно броя на медицинските предписания, включително приблизително изчисление на числеността на популацията, изложена на въздействието на лекарствения продукт.

В данните, предоставени в съответствие с първа алинея, буква в), се прави разграничение между продажбите и обемите, генерирани в рамките на Съюза, и тези, генерирани извън Съюза.

2. Оценката, посочена в параграф 1, първа алинея, буква б), се основава на всички налични данни, включително данните от клинични изпитвания, проведени за терапевтични показания и популации, които не са обхванати от разрешението.
3. Агенцията предоставя периодичните актуализирани доклади за безопасност, посочени в параграф 1, на разположение на компетентните органи на държавите членки, както и на членовете на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба и на координационната група чрез хранилището за периодичните актуализирани доклади за безопасност, създадено съгласно член 105 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺.
4. Чрез дерогация от параграф 1, от притежателите на разрешение за употреба с лекарствени продукти, посочено в член 10 или 14, се изисква да подават периодични актуализирани доклади за безопасност за тези лекарствени продукти до компетентния орган на държавата членка или Агенцията, в зависимост от случая, само в следните случаи:
 - а) когато това задължение е предвидено като условие в разрешението за употреба в съответствие с член 47 или 48; или
 - б) при поискване от компетентния орган на държава членка или от Агенцията, в зависимост от случая, въз основа на опасения, свързани с данните за фармакологичната бдителност, или поради липса на периодични актуализирани доклади за безопасност във връзка с активно вещество след издаването на разрешението за употреба.

⁺ ОВ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Чрез дерогация от параграф 1, от притежателите на регистрация на лекарствени продукти, посочени в член 130 или в член 138, параграф 1, се изисква да подават периодични актуализирани доклади за безопасност за такива лекарствени продукти само при поискване от компетентния орган на държава членка въз основа на опасения, свързани с данните за фармакологичната бдителност.

Докладите за оценка на периодичните актуализирани доклади за безопасност, посочени в първа алинея от настоящия параграф, се предават от компетентния орган на държава членка или от Агенцията, в зависимост от случая, на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, който преценява дали е необходим единен доклад за оценка за всички разрешения за употреба по отношение на лекарствени продукти, съдържащи едно и също активно вещество, и уведомява съответно координационната група или Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба с цел прилагане на процедурите, предвидени в член 112, параграф 4 и член 114.

Член 112

Честота на периодичните актуализирани доклади за безопасност

1. Честотата на подаване на периодичните актуализирани доклади за безопасност, посочени в член 111, се определя в разрешението за употреба.

Датите на подаване на периодичните актуализирани доклади за безопасност в съответствие с определената честота се изчисляват от датата, на която е издадено разрешението за употреба.

2. Притежателите на разрешения за употреба, издадени преди 21 юли 2012 г., за които честотата и датите на подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност не са заложили като условие в разрешението за употреба, подават периодични актуализирани доклади за безопасност в съответствие с втора алинея от настоящия параграф, освен ако друга честота или други дати на подаване на докладите не бъдат предвидени в разрешението за употреба или определени в съответствие с параграфи 4, 5, и 6.

Периодичните актуализирани доклади за безопасност се подават на компетентните органи на държавите членки или на Агенцията, в зависимост от случая, незабавно при поискване или в съответствие със следните правила:

- а) когато лекарственият продукт все още не е пуснат на пазара — най-малко на всеки шест месеца след издаването на разрешението за употреба и до пускането на пазара;
 - б) когато лекарственият продукт е пуснат на пазара, веднъж годишно през първите пет години след първоначалното пускане на пазара и на интервал от три години през следващите шест години, а след това - на интервал от пет години.
3. Параграф 2 се прилага също така за лекарствените продукти, които са разрешени само в една държава членка и за които не се прилага параграф 4.

4. Когато лекарствени продукти, обхванати от различни разрешения за употреба, съдържат същото активно вещество или същата комбинация от активни вещества, честотата и датите на подаване на периодичните актуализирани доклади за безопасност, които са следствие от прилагането на параграфи 1 и 2, могат да бъдат изменени и хармонизирани, за да може да бъде извършена единна оценка в рамките на процедура на разпределяне на работата във връзка с периодичния актуализиран доклад за безопасност и да се определи референтна дата на Съюза, от която да се изчисляват датите на подаване на доклада.

Хармонизираната честота на подаването на докладите и референтната дата на Съюза могат да бъдат определени, след консултация с Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, от един от следните органи:

- а) Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба, когато най-малко едно от разрешенията за употреба на лекарствени продукти, съдържащи съответното активно вещество, е издадено в съответствие с централизираната процедура, предвидена в член 3 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺;
- б) координационната група - в случаи, различни от посочените в буква а).

Хармонизираната честота за подаване на докладите, определена съгласно настоящата алинея, се оповестява публично от Агенцията. Притежателите на разрешения за употреба представят съответно заявление за промяна на разрешението за употреба.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

5. За целите на параграф 4 референтната дата на Съюза за лекарствени продукти, съдържащи същото активно вещество или същата комбинация от активни вещества, е една от следните:
- а) датата, на която е издадено първото разрешение за употреба в Съюза на лекарствения продукт, съдържащ съответното активно вещество или съответната комбинация от активни вещества;
 - б) ако датата, посочена в буква а), не може да бъде установена, най-ранната от известните дати на разрешенията за употреба с лекарствен продукт, съдържащ съответното активно вещество или съответната комбинация от активни вещества.
6. Притежателите на разрешения за употреба имат право да подават искания до Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба или до координационната група, в зависимост от случая, за определяне на референтни дати на Съюза или за промяна на честотата на подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност на едно от следните основания:
- а) причини, свързани с общественото здраве;
 - б) за да се избегне дублиране при оценката;
 - в) за да се постигне международна хармонизация.

Тези искания се подават в писмена форма и трябва да са надлежно обосновани. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба или координационната група, след провеждане на консултация с Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, одобрява или отхвърля тези искания. Всяка промяна на референтните дати на Съюза или честотата на подаване на периодичните актуализирани доклади за безопасност се оповестява публично от Агенцията. Притежателите на разрешения за употреба съответно представят заявление за промяна на разрешението за употреба.

7. Агенцията оповестява публично списък на референтните дати на Съюза и честотата на подаване на периодичните актуализирани доклади за безопасност на Европейския уебпортал за лекарствата.

Всяка промяна в честотата или датите на подаване на периодичните актуализирани доклади за безопасност, определени в разрешението за употреба вследствие на прилагането на параграфи 4, 5, и 6, поражда действие четири месеца от датата на публикуване, посочена в първа алинея.

Член 113

Оценка на периодичните актуализирани доклади за безопасност

Компетентните органи на държавата членка оценяват периодичните актуализирани доклади за безопасност, за да определят дали са налице нови рискове, дали са настъпили промени в рисковете, както и дали са налице промени в съотношението между ползите и риска на лекарствените продукти.

Член 114

Единна оценка на периодичните актуализирани доклади за безопасност

1. Единна оценка на периодичните актуализирани доклади за безопасност се извършва за лекарствени продукти, разрешени в повече от една държава членка, а в случаите, посочени в член 112, параграфи 4, 5 и 6 — за всички лекарствени продукти, които съдържат същото активно вещество или същата комбинация от активни вещества и за които са определени референтна дата на Съюза и честота на подаване на периодичните актуализирани доклади за безопасност.

Единната оценка се извършва от:

- а) държава членка, определена от координационната група, когато нито едно от съответните разрешения за употреба не е издадено в съответствие с централизираната процедура, предвидена в член 3 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺;
- б) докладчик, определен от Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, когато най-малко едно от съответните разрешения за употреба е издадено в съответствие с централизираната процедура, предвидена в член 3 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺.

При избора на държава членка в съответствие с втора алинея, буква а) координационната група взема предвид дали някоя държава членка е референтна държава членка в съответствие с глава III, раздели 3 и 4.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

2. Държавата членка или докладчикът, в зависимост от случая, изготвя доклад за оценка в срок от 60 дни от получаването на периодичния актуализиран доклад за безопасност и го изпраща на Агенцията и на съответните държави членки. Агенцията изпраща доклада на притежателя на разрешението за употреба.

Държавите членки и притежателят на разрешение за употреба могат да представят коментари на Агенцията и на държавата членка или на докладчика в срок от 30 дни от получаването на доклада за оценка. Когато докладът включва въпроси към притежателя на разрешението за употреба, притежателят на разрешението за употреба представя отговори в рамките на тези 30 дни.

3. В срок от 15 дни от получаване на коментарите, посочени в параграф 2, втора алинея, държавата членка или докладчикът актуализира доклада за оценка, като взема предвид всички представени коментари, и го препраща на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност. Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност приема на следващото си заседание доклада за оценка със или без допълнителни изменения и приема препоръка. В препоръката се посочват различаващите се позиции и основанията за тях.

Агенцията включва приетия доклад за оценка и препоръката в хранилището за периодичните актуализирани доклади за безопасност, създадено съгласно член 105 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺, и ги препраща на притежателя на разрешението за употреба.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Член 115

Регулаторно действие вследствие на периодичните актуализирани доклади за безопасност

След оценката на периодичните актуализирани доклади за безопасност, посочени в член 113, компетентните органи на държавите членки преценяват дали е необходимо някакво действие по отношение на разрешението за употреба за съответния лекарствен продукт и запазват, променят, отнемат или спират действието на разрешението за употреба, в зависимост от случая.

Член 116

Процедура за регулаторно действие вследствие на периодичните актуализирани доклади за безопасност

1. В случай на единна оценка на периодичните актуализирани доклади за безопасност в съответствие с член 114, параграф 1, в която се препоръчва действие по отношение на повече от едно разрешение за употреба, което не включва централизирано разрешение за употреба, в срок от 30 дни от получаването на доклада за оценка, изготвен от Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, координационната група разглежда доклада за оценка и постига съгласие по позиция относно запазването, промяната, спирането на действието или отнемането на съответните разрешения за употреба, включително график за изпълнение на съгласуваната позиция.

2. Ако в рамките на координационната група представените държави членки постигнат с консенсус споразумение относно действието, което трябва да се предприеме, председателят отбелязва споразумението и го изпраща на притежателя на разрешението за употреба и на държавите членки. Държавите членки предприемат необходимите мерки за запазване, промяна, спиране на действието или отнемане на съответните разрешения за употреба в съответствие с графика за изпълнение, предвиден в споразумението.

В случай на постигнато споразумение за промяна притежателят на разрешението за употреба подава до компетентните органи на държавите членки подходящо заявление за промяна, включващо актуализирана кратка характеристика на продукта и актуализирана листовка, в рамките на определения график за изпълнение.

Ако не може да бъде постигнато споразумение с консенсус, позицията на мнозинството от държавите членки, представени в координационната група, се предава на Комисията, която прилага процедурата, предвидена в член 45.

Когато споразумението, постигнато от държавите членки, представени в рамките на координационната група, или позицията на мнозинството от държавите членки се различава от препоръката на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, посочена в член 114, параграф 3, координационната група прилага към споразумението или позицията на мнозинството подробно обяснение на научните основания за различията, заедно с препоръката.

3. В случай на единна оценка на периодични актуализирани доклади за безопасност в съответствие с член 114, параграф 1, в която се препоръчва действие по отношение на повече от едно разрешение за употреба, включващо най-малко едно централизирано разрешение за употреба, в срок от 30 дни от получаването на доклада за оценка, изготвен от Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба разглежда доклада за оценка и приема становище относно запазването, промяната, спирането на действието или отнемането на съответните разрешения за употреба, включително график за изпълнение на становището.
4. Когато становището на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба, посочено в параграф 3, се различава от препоръката на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, посочена в член 114, параграф 3, Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба прилага към своето становище подробно обяснение на научните основания за различията, заедно с препоръката.
5. Въз основа на становището на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба, посочено в параграф 3, Комисията чрез актове за изпълнение:
 - а) приема решение, чиито адресати са държавите членки, относно мерките, които трябва да се предприемат по отношение на издадените от държавите членки разрешения за употреба, които са засегнати от процедурата, предвидена в настоящия раздел; както и
 - б) когато в становището се посочва, че е необходимо регулаторно действие по отношение на разрешението за употреба, приема решение за промяна, спиране на действието или отнемане на централизираните разрешения за употреба, които са засегнати от процедурата, предвидена в настоящия раздел.

6. За приемането на решението, посочено в параграф 5, буква а) от настоящия член, и за неговото изпълнение от държавите членки, се прилага член 45.
7. За решението, посочено в параграф 5, буква б) от настоящия член, се прилага член 14 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺. Когато Комисията приеме такова решение, тя може да приеме и решение с адресати държавите членки съгласно член 59 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺.

РАЗДЕЛ 5

СИГНАЛИ

Член 117

Мониторинг и сигнали

1. По отношение на лекарствените продукти, разрешени в съответствие с глава III, компетентните органи на държавите членки, в сътрудничество с Агенцията, предприемат следните мерки:
 - а) осъществяват мониторинг на резултата от мерките за свеждане на риска до минимум, съдържащи се в плановете за управление на риска, и от изпълнението на условията, посочени в член 47, параграф 1, букви а) – ж) и и) и в член 48, и на всички задължения, наложени в съответствие с член 89, параграф 1, букви а), б) и в);
 - б) оценяват актуализациите на системата за управление на риска;

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- в) осъществяват мониторинг на данните в базата данни EudraVigilance, за да определят дали са налице нови рискове, дали са настъпили промени в рисковете, както и дали тези рискове оказват влияние върху съотношението между ползите и риска.
2. Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност извършва първоначалния анализ и подрежда по приоритет сигналите за нови рискове, за рискове, в които са настъпили промени, или за промени в съотношението между ползите и риска. Когато той счита, че може да са необходими последващи действия, оценката на сигналите и одобрението на всяко последващо действие по отношение на разрешение за употреба се извършват по график, съответстващ на мащаба и сериозността на въпроса. Когато е целесъобразно, оценката на сигналите може да бъде включена в текуща оценка на периодичен актуализиран доклад за безопасност или в текуща процедура в съответствие с членове 94—98 и 118—120 от настоящата директива или с член 57 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺.
3. Агенцията, компетентните органи на държавите членки и притежателят на разрешението за употреба се информират взаимно, в случай че бъдат установени нови рискове, рискове, в които са настъпили промени, или промени в съотношението между ползите и риска.
4. Държавите членки гарантират, че притежателите на разрешения за употреба информират Агенцията и компетентните органи на държавите членки, в случай че бъдат установени нови рискове или рискове, в които са настъпили промени, или промени в съотношението между ползите и риска.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

РАЗДЕЛ 6

СПЕШНА ПРОЦЕДУРА НА СЪЮЗА

Член 118

Начало на спешната процедура на Съюза

1. Въз основа на опасения, произтичащи от оценката на данни, свързани с дейности по фармакологична бдителност, държава членка или Комисията, в зависимост от случая, започва процедурата, предвидена в настоящия раздел (наричана по-нататък „спешна процедура на Съюза“), като уведомява другите държави членки, Агенцията и Комисията, когато:
 - а) разглежда възможността за спиране на действието или отнемане на разрешение за употреба;
 - б) разглежда възможността за забрана на доставката на лекарствен продукт;
 - в) разглежда възможността за отказ на подновяването на разрешение за употреба; или
 - г) е уведомена от притежателя на разрешение за употреба, че поради опасения по отношение на безопасността, той е преустановил пускането на пазара на лекарствен продукт или е предприел действия за обезсилването на разрешение за употреба, или възнамерява да предприеме такива действия, или не е подал заявление за подновяване на разрешение за употреба.

2. Дадена държава членка или Комисията, в зависимост от случая, информира другите държави членки, Агенцията и Комисията въз основа на опасения, произтичащи от оценката на данни, свързани с дейности по фармакологична бдителност, когато счита, че е необходимо въвеждането на ново противопоказание, намаление на препоръчваната доза или ограничение на терапевтичните показания на лекарствен продукт. В информацията се описват предлаганото действие и причините за него.

Когато счита, че е необходимо спешно действие в някой от случаите, посочени в първа алинея, държавата членка или Комисията, в зависимост от случая, започва спешната процедура на Съюза.

Когато не е започнала спешната процедура на Съюза, за лекарствените продукти, разрешени в съответствие с разпоредбите на глава III, раздели 3 и 4, въпросът се довежда до знанието на координационната група.

Член 98 се прилага, когато са засегнати интересите на Съюза.

3. Когато е започнала спешната процедура на Съюза, Агенцията проверява дали опасенията във връзка с безопасността са свързани с лекарствени продукти, различни от лекарствения продукт, за който се отнася информацията, посочена в параграфи 1 и 2, или са общи за всички лекарствени продукти, спадащи към същата група или терапевтичен клас.

В случай че лекарственият продукт е разрешен в повече от една държава членка, Агенцията уведомява без необосновано забавяне започналия спешната процедура на Съюза, посочена в параграф 2, втора алинея, за резултатите от тази проверка и се прилагат процедурите, предвидени в членове 119 и 120. В противен случай опасенията във връзка с безопасността се разглеждат от съответната държава членка. Агенцията или държавата членка, в зависимост от случая, уведомява притежателите на разрешения за употреба, че е започнала спешната процедура на Съюза.

4. Без да се засягат параграфи 1 и 2 от настоящия член и членове 119 и 120, всяка държава членка може, когато е необходимо спешно действие за защита на общественото здраве, да спре действието на разрешението за употреба и да забрани употребата на съответния лекарствен продукт на своята територия до приемането на окончателното решение в рамките на спешната процедура на Съюза. Тя уведомява Комисията, Агенцията и другите държави членки за причините за своето действие не по-късно от следващия работен ден.
5. Комисията може на всеки етап от процедурата, посочена в членове 119 и 120, да поиска от държава членка, в която е разрешен лекарственият продукт, да предприеме незабавно временни мерки.

Когато обхватът на процедурата, определен в съответствие с параграфи 1 и 2, включва лекарствени продукти, обхванати от централизирани разрешения за употреба, Комисията може на всеки етап от спешната процедура на Съюза да предприеме незабавно временни мерки по отношение на тези разрешения за употреба.

6. Информацията, посочена в параграфи 1 и 2, може да се отнася до отделни лекарствени продукти или до група от лекарствени продукти, или до терапевтичен клас.

Ако Агенцията констатира, че опасенията във връзка с безопасността са свързани с повече лекарствени продукти, отколкото са обхванатите от информацията, посочена в параграфи 1 и 2, или че опасенията във връзка с безопасността са общи за всички лекарствени продукти, спадащи към същата група или терапевтичен клас, тя разширява съответно обхвата на процедурата.

Когато обхватът на спешната процедура на Съюза засяга група от лекарствени продукти или терапевтичен клас, в процедурата се включват и лекарствените продукти, обхванати от централизираното разрешение за употреба, които спадат към тази група лекарствени продукти или терапевтичен клас.

7. Към момента на предоставяне на информацията, посочена в параграфи 1 и 2, държавата членка предоставя на разположение на Агенцията цялата относима научна информация, с която разполага, както и всяка оценка, направена от държавата членка.

Член 119

Научна оценка при спешна процедура на Съюза

1. След получаването на информацията, посочена в член 118, параграфи 1 и 2, Агенцията обявява публично започването на спешната процедура на Съюза на Европейския уебпортал за лекарствата. Успоредно с това държавите членки могат да обявят публично започването на спешната процедура на Съюза на националните си уебпортали за лекарствата.

В обявлението се посочва въпросът, постъпил в Агенцията в съответствие с член 118, лекарствените продукти и когато е приложимо, засегнатите активни вещества. В него се съдържа информацията относно правото на притежателите на разрешения за употреба, медицинските специалисти и обществеността да подават до Агенцията информация, имаща отношение към процедурата, и се посочва по какъв начин да бъде подавана такава информация.

2. Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност оценява въпроса, постъпил в Агенцията в съответствие с член 118. Докладчикът, определен от Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност в съответствие с член 159 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺, работи в тясно сътрудничество с докладчика, определен от Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба в съответствие с член 159 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺, и с референтната държава членка за съответните лекарствени продукти.

За целите на оценката, посочена в първа алинея, притежателят на разрешението за употреба може да представи писмени коментари.

Когато спешният характер на въпроса налага това, Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност може да проведе публични изслушвания, когато счита, че това е целесъобразно и надлежно обосновано, по-специално по отношение на мащаба и сериозността на опасенията във връзка с безопасността. Изслушванията се провеждат в съответствие с условията, определени от Агенцията, и се обявяват на европейския уебпортал за лекарствата. По време на изслушването Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност също така обръща надлежно внимание на терапевтичния ефект и клиничния контекст на лекарствения продукт. В обявлението се определят условията за участие.

⁺ ОВ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Агенцията, след консултация със засегнатите страни, изготвя процедурните правила относно организирането и провеждането на публичните изслушвания в съответствие с член 153, параграф 1 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺.

Когато притежател на разрешение за употреба или друго лице, което възнамерява да представи информация, разполага с поверителна информация, която има отношение към предмета на процедурата, те може да поискат разрешение да представят тези данни на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, като бъдат изслушани при закрити врата.

3. В срок от 60 дни от представянето на информацията Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност прави препоръка, като посочва мотивите, на които се основава тя, като отчита надлежно терапевтичния ефект на лекарствения продукт. В препоръката се посочват различаващите се позиции и основанията за тях. В спешни случаи и по предложение на своя председател Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност може да се споразумее за по-кратък срок. Препоръката включва едно или съчетание от следните заключения:
- а) допълнителни оценки или действия на равнището на Съюза не са необходими;
 - б) притежателят на разрешението за употреба следва да извърши допълнителна оценка на данните и да предприеме последващи действия във връзка с резултатите от нея;
 - в) притежателят на разрешението за употреба следва да финансира проучване за безопасност след получаване на разрешение и да извърши последваща оценка на резултатите от това проучване;

⁺ ОВ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- г) държавите членки или притежателят на разрешение за употреба следва да прилагат мерки за свеждането до минимум на риска;
 - д) действието на разрешението за употреба следва да бъде спряно, разрешението да бъде отменено или да не бъде подновено;
 - е) разрешението за употреба следва да бъде променено.
4. За целите на параграф 3, буква г) в препоръката се определят препоръчителните мерки за свеждане на риска до минимум и условията или ограниченията, които следва да бъдат включени в разрешението за употреба, включително график за изпълнение.
5. За целите на параграф 3, буква е), когато се препоръчва промяна или добавяне на информация в кратката характеристика на продукта, етикета или листовката, в препоръката се предлага редакцията на тази променена или добавена информация и се посочва мястото, където тя да бъде поместена в кратката характеристика на продукта, етикета или листовката.

Член 120

Последващи действия във връзка с препоръките, направени в рамките на спешната процедура на Съюза

1. Когато в обхвата на спешната процедура на Съюза, определен в съответствие с член 118, параграф 6, не е включено централизирано разрешение за употреба, в срок от 30 дни от получаването на препоръката на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, посочена в член 119, параграф 3, координационната група разглежда препоръката и постига позиция относно запазването, промяната, спирането на действието, отнемането или отказа за подновяване на съответното разрешение за употреба, включително график за изпълнение на договорената позиция. Когато е необходимо спешно приемане на позицията, координационната група може да се споразумее за по-кратък срок по предложение на своя председател.
2. Ако в рамките на координационната група представените държави членки постигнат споразумение с консенсус относно действието, което трябва да се предприеме, председателят отбелязва споразумението и го изпраща на притежателя на разрешението за употреба и на държавите членки. Държавите членки приемат необходимите мерки за запазване, промяна, спиране на действието, отнемане или отказ за подновяване на съответното разрешение за употреба в съответствие с графика за изпълнение, предвиден в споразумението.

В случай на постигнато споразумение за промяна притежателят на разрешението за употреба подава до компетентните органи на държавите членки съответно заявление за промяна, включващо актуализирана кратка характеристика на продукта и актуализирана листовка, в рамките на определения график за изпълнение.

Ако не може да бъде постигнато споразумение с консенсус, позицията на мнозинството от държавите членки, представени в координационната група, се препраща на Комисията, която прилага процедурата, предвидена в член 45.

Когато споразумението, постигнато от държавите членки, представени в рамките на координационната група, или позицията на мнозинството от държавите членки, представени в рамките на координационната група, се различава от препоръката на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, посочена в член 119, параграф 3, координационната група прилага към споразумението или позицията на мнозинството подробно обяснение на научните основания за различията, заедно с препоръката.

3. Когато в обхвата на процедурата, определен в съответствие с член 118, параграф 6, е включено най-малко едно централизирано разрешение за употреба, в срок от 30 дни от получаването на препоръката на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, посочена в член 119, параграф 3, Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба разглежда препоръката и приема становище относно запазването, промяната, спирането на действието, отнемането или отказа за подновяване на съответното разрешение за употреба. Когато е необходимо спешно да се приеме становище, Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба може да се споразумее за по-кратък срок по предложение на своя председател.

Когато становището на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба, посочено в първа алинея от настоящия параграф, се различава от препоръката на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, посочена в член 119, параграф 3, Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба прилага към своето становище подробно обяснение на научните основания за различията, заедно с препоръката.

4. Въз основа на становището на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба, посочено в параграф 3, Комисията чрез актове за изпълнение:
 - а) приема решение, чиито адресати са държавите членки, относно мерките, които трябва да се предприемат по отношение на издадените от държавите членки разрешения за употреба, които са предмет на спешната процедура на Съюза;
 - б) когато в становището се посочва, че е необходимо регулаторно действие по отношение на разрешението за употреба, приема решение за промяна, спиране на действието, отнемане или отказ за подновяване на централизираните разрешения за употреба, които са предмет на спешната процедура на Съюза.
5. За приемането на решението, посочено в параграф 4, буква а) от настоящия член, и за неговото изпълнение от държавите членки, се прилага член 45.
6. За решението, посочено в параграф 4, буква б) от настоящия член, се прилага член 14 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺. Когато Комисията приеме такова решение, тя може да приеме и решение с адресати държавите членки съгласно член 59 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

РАЗДЕЛ 7

НАДЗОР НА НЕИНТЕРВЕНЦИОНАЛНИ ПРОУЧВАНИЯ ЗА БЕЗОПАСНОСТ СЛЕД ПОЛУЧАВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕ

Член 121

Неинтервенционални проучвания за безопасност след получаване на разрешение

1. Настоящият раздел се прилага за неинтервенционални проучвания за безопасност след получаване на разрешение, които са започнати, ръководени или финансирани от притежателя на разрешението за употреба на доброволен принцип или въз основа на задължения, наложени в съответствие с член 47 или 89, и които включват събирането на данни за безопасност от пациенти или медицински специалисти.
2. Настоящият раздел не засяга изискванията на държавите членки и на Съюза за гарантиране на доброто състояние и правата на участниците в неинтервенционални проучвания за безопасност след получаване на разрешение.
3. Проучванията не се провеждат в случаите, когато провеждането на проучване насърчава употребата на даден лекарствен продукт.
4. Заплащането на медицинските специалисти за участие в неинтервенционни проучвания за безопасност след получаване на разрешение се ограничава до обезщетение за отделените време и средства.
5. Компетентният орган на държавата членка може да изиска от притежателя на разрешението за употреба да представи протокола и докладите за напредъка на компетентните органи на държавите членки, в които се провежда проучването.

6. Притежателят на разрешението за употреба изпраща окончателния доклад от проучването на компетентните органи на държавите членки, в които е проведено проучването, в срок от 12 месеца от приключването на събирането на данни.
7. По време на провеждането на проучването притежателят на разрешението за употреба осъществява мониторинг на генерираните данни и отчита влиянието им върху съотношението между ползите и риска на съответния лекарствен продукт.

Всяка нова информация, която би могла да повлияе на оценката на съотношението между ползите и риска на лекарствения продукт, се съобщава на компетентните органи на държавите членки, в които е разрешен лекарственият продукт в съответствие с член 92.

Задължението, установено във втора алинея от настоящия параграф, не засяга информацията относно резултатите от проучванията, които притежателят на разрешението за употреба предоставя на разположение чрез периодичните актуализирани доклади за безопасност, предвидени в член 111.

8. Членове 122—125 се прилагат единствено по отношение на проучванията, посочени в параграф 1, които се извършват въз основа на задължение, наложено в съответствие с член 47 или 89.

Член 122

Одобрение на протокол за неинтервенционално проучване за безопасност след получаване на разрешение

1. Преди провеждането на проучване притежателят на разрешението за употреба представя проект на протокол на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, освен за проучвания, които ще се провеждат само в една държава членка, изисквала проучването в съответствие с член 89. За такива проучвания притежателят на разрешението за употреба представя проект на протокол на компетентния орган на държавата членка, в която се провежда проучването.
2. В срок от 60 дни от представянето на проекта на протокол, посочен в параграф 1, компетентният орган на държавата членка или Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, в зависимост от случая, изготвя:
 - а) писмо за одобрение на проекта на протокол;
 - б) писмо за възражение, в което подробно се излагат основанията за възражението, когато:
 - i) сметено е, че провеждането на проучването насърчава употребата на даден лекарствен продукт;
 - ii) сметено е, че проектът на проучването не отговаря на неговите цели; или
 - в) писмо, с което притежателят на разрешението за употреба се уведомява, че проучването има характер на клинично изпитване, попадащо в обхвата на Регламент (ЕС) № 536/2014.

3. Проучването може да започне единствено когато има писмено одобрение от компетентния орган на държавата членка или от Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, в зависимост от случая.

Когато е изготвено писмо за одобрение на проекта на протокол, посочено в параграф 2, буква а), притежателят на разрешението за употреба изпраща протокола на компетентните органи на държавите членки, в които ще се провежда проучването, и може след това да започне проучването в съответствие с одобрения протокол.

Член 123

Актуализиране на протокол за неинтервенционално проучване за безопасност след получаване на разрешение

След започването на проучване всички съществени изменения в протокола се представят, преди да бъдат внесени, на компетентния орган на държавата членка или на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, в зависимост от случая.

Компетентният орган на държавата членка или Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, в зависимост от случая, оценява измененията и уведомява притежателя на разрешението за употреба за своето одобрение или възражение. Когато е приложимо, притежателят на разрешението за употреба уведомява държавите членки, в които се провежда проучването.

Член 124

Окончателен доклад от неинтервенционално проучване за безопасност след получаване на разрешение

1. При завършването на проучването, в срок от 12 месеца след приключването на събирането на данни, притежателят на разрешението за употреба представя на компетентния орган на държавата членка или на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, в зависимост от случая, окончателен доклад от проучването, освен ако компетентният орган на държавата членка или Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, в зависимост от случая, не е отменил писмено това изискване.
2. Притежателят на разрешението за употреба преценява дали резултатите от проучването оказват въздействие върху разрешението за употреба и при необходимост подава пред компетентните органи на държавите членки заявление за промяна на разрешението за употреба.
3. Заедно с окончателния доклад от проучването притежателят на разрешението за употреба представя по електронен път резюме на резултатите от проучването на компетентния орган на държавата членка или на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, в зависимост от случая.

Член 125

Препоръки след представянето на окончателен доклад от неинтервенционално проучване за безопасност след получаване на разрешение

1. Въз основа на резултатите от проучването и след консултация с притежателя на разрешение за употреба Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност може да направи препоръки относно разрешението за употреба, като посочи мотивите, на които се основават. В препоръките се посочват различаващите се позиции и основанията за тях.

2. Когато съгласно параграф 1 са направени препоръки за промяна, спиране на действието или отнемане на национално разрешение за употреба, държавите членки, представени в координационната група, се споразумяват по позиция по въпроса, като вземат предвид препоръките, посочени в параграф 1, и включват в тази договорена позиция график за изпълнение.

Ако в рамките на координационната група представените държави членки постигнат с консенсус споразумение относно действието, което трябва да се предприема, председателят отбелязва споразумението и го изпраща на притежателя на разрешението за употреба и на държавите членки. Държавите членки предприемат необходимите мерки за промяна, отнемане или спиране на действието на съответните разрешения за употреба в съответствие с графика за изпълнение, предвиден в споразумението.

В случай на постигнато споразумение за промяна притежателят на разрешение за употреба подава до компетентните органи на държавите членки съответно заявление за промяна, включващо актуализирана кратка характеристика на продукта и актуализирана листовка, в рамките на определения график за изпълнение.

Споразумението се оповестява публично на Европейския уебпортал за лекарствата, създаден в съответствие с член 106 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

3. Ако не може да бъде постигнато споразумение с консенсус, позицията на мнозинството от държавите членки, представени в координационната група, заедно с подробно описание на въпросите, по които държавите членки не са успели да постигнат споразумение, всички представени различаващи се позиции на държавите членки и научните основания за тях, се предава на Комисията, която прилага процедурата, предвидена в член 45.
4. Когато споразумението, постигнато от държавите членки, представени в рамките на координационната група, или позицията на мнозинството от държавите членки се различава от препоръката на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, посочена в параграф 1, координационната група прилага към споразумението или позицията на мнозинството подробно обяснение на научните основания за различията, заедно с препоръката.

РАЗДЕЛ 8

ИЗПЪЛНЕНИЕ, НАСОКИ И ДОКЛАДВАНЕ

Член 126

Актове за изпълнение, свързани с дейностите по фармакологична бдителност

1. С цел хармонизиране на изпълнението на дейностите по фармакологична бдителност, предвидени в настоящата директива, Комисията приема актове за изпълнение в следните области, в които са предвидени дейности по фармакологична бдителност съгласно членове 99, 102, 103, 108—111, 117, 122 и 124 и точки 14, 15 и 16 от приложение I, като определя:
 - а) съдържанието и правилата за поддържане на основната документация на системата за фармакологична бдителност от притежателя на разрешението за употреба;
 - б) минималните изисквания за системата за качество при изпълнението на дейностите по фармакологична бдителност от компетентните органи на държавите членки и от притежателя на разрешението за употреба;
 - в) правилата относно използването на международно приета терминология, формати и стандарти при изпълнението на дейностите в областта на фармакологична бдителност;
 - г) минималните изисквания за мониторинг на данните в базата данни EudraVigilance с цел да се определи дали са налице нови рискове или дали са настъпили промени в рисковете;
 - д) формата и съдържанието на предаването по електронен път на подозирани нежелани лекарствени реакции от държавите членки и от притежателя на разрешение за употреба;

- е) формата и съдържанието на електронните периодични актуализирани доклади за безопасност и планове за управление на риска;
- ж) формата на протоколите, резюметата и окончателните доклади от неинтервенционалните проучвания за безопасност след получаване на разрешение.

2. В актовете за изпълнение, посочени в параграф 1, се взема предвид работата по международна хармонизация в областта на фармакологичната бдителност, като когато е необходимо, те се преразглеждат, за да се вземе предвид техническият и научният напредък. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 217, параграф 2.

Член 127

Насоки за улесняване на дейностите по фармакологична бдителност

Агенцията, в сътрудничество с компетентните органи на държавите членки и с други заинтересовани страни, изготвя:

- а) насоки относно добрите практики в областта на фармакологичната бдителност за компетентните органи на държавите членки, Агенцията и притежателите на разрешения за употреба;
- б) научни насоки относно проучванията за ефикасност след получаване на разрешение.

Член 128

Докладване относно задачите по фармакологична бдителност

Агенцията публикува доклад за изпълнението на задачите по фармакологична бдителност от държавите членки и от Агенцията на всеки три години. Първият доклад се оповестява публично до ... [пет години от датата на влизане в сила на настоящата директива].

Глава X

Хомеопатични лекарствени продукти и традиционни растителни лекарствени продукти

РАЗДЕЛ 1

СПЕЦИАЛНИ РАЗПОРЕДБИ, ПРИЛОЖИМИ ЗА ХОМЕОПАТИЧНИТЕ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Член 129

Регистрация и разрешаване на хомеопатични лекарствени продукти

1. Държавите членки гарантират, че хомеопатичните лекарствени продукти, произведени и пуснати на пазара в Съюза, се регистрират в съответствие с членове 130 и 131 или се разрешават в съответствие с член 137, параграф 1, освен когато хомеопатичните лекарствени продукти са обхванати от регистрация или разрешение, издадено в съответствие с националното законодателство преди или на 31 декември 1993 г. В случай на регистрация се прилагат *mutatis mutandis* разпоредбите на глава III, раздели 3 и 4 и член 41, параграфи 1, 2 и 3.

2. Държавите членки предвиждат опростена процедура за регистрация на хомеопатичните лекарствени продукти съгласно член 130.

Член 130

Опростена процедура за регистрация на хомеопатични лекарствени продукти

1. Опростена процедура за регистрация може да бъде приложена спрямо хомеопатичните лекарствени продукти, които отговарят на всички изброени по-долу условия:
 - а) орален прием или външна употреба;
 - б) липса на специално терапевтично показание на етикета на хомеопатичния лекарствен продукт, в наименованието на хомеопатичните лекарствени продукти или в цялата информация относно лекарствения продукт;
 - в) достатъчна степен на разреждане, за да се гарантира безопасността на хомеопатичния лекарствен продукт.
2. За целите на параграф 1, буква в) хомеопатичният лекарствен продукт не може да съдържа повече от 1/10 000 част от изходната тинктура, нито повече от 1/100 част от най-малката доза, използвана в алопатията, на активните вещества, чието наличие в алопатичен лекарствен продукт води до задължение за представяне на лекарско предписание.
3. На Комисията се предоставя правомощието да приема делегирани актове в съответствие с член 218 за изменение на параграф 2 от настоящия член с цел да се вземе предвид научният напредък.

Държавите членки определят начина на отпускане на хомеопатичния лекарствен продукт в момента на регистрацията.

4. Критериите и процедурните правила, предвидени в член 1, параграф 9, член 33 и глава III, раздел 6, както и членове 194, 198 и 205, се прилагат *mutatis mutandis* за опростената процедура за регистрация на хомеопатични лекарствени продукти, с изключение на доказателството за терапевтична ефикасност.

Член 131

Изисквания за заявление по опростената процедура за регистрация

1. Притежателят при опростена регистрация на хомеопатичен лекарствен продукт трябва да е установен в Съюза.
2. Заявление за опростената процедура за регистрация може да обхваща серия от хомеопатични лекарствени продукти, получени от един и същ хомеопатичен източник или източници. С цел да се докажат по-специално фармацевтичното качество и хомогенността на произведените партии от съответните хомеопатични лекарствени продукти в заявлението се включва следното:
 - а) научното наименование или друго наименование, посочено във фармакопеята на хомеопатичния източник или източници, заедно с различните пътища на въвеждане, лекарствени форми и степен на разреждане, които трябва да се регистрират;

- б) досие, в което се описва начинът на получаване и на контрол на хомеопатичния източник или източници и се обосновава тяхната хомеопатична употреба въз основа на подходяща библиография;
- в) документация за производството и контрола за всяка лекарствена форма и описание на начина на разреждане и потенциране;
- г) дали хомеопатичният лекарствен продукт съдържа биологични вещества — документация за предприетите мерки за гарантиране на отсъствието на патогени;
- д) разрешението за производство на съответния хомеопатичен лекарствен продукт;
- е) копия или справочна информация за регистрации или разрешения, получени за същия хомеопатичен лекарствен продукт в други държави членки;
- ж) един или повече макети на външната опаковка и първичната опаковка на хомеопатичните лекарствени продукти, които трябва да се регистрират;
- з) данните относно стабилността на хомеопатичния лекарствен продукт и срока на годност на хомеопатичния лекарствен продукт;
- и) име или търговска фирма и постоянен адрес на заявителя, а когато е приложимо, на производителя.

Член 132

Прилагане на децентрализираната процедура и на процедурата по взаимно признаване по отношение на хомеопатичните лекарствени продукти

1. Член 41, параграфи 4 и 5 и членове 42—45 и 98 не се прилагат за хомеопатичните лекарствени продукти, посочени в член 130, параграф 1.
2. Глава III, раздели 3—5 не се прилага за хомеопатичните лекарствени продукти, посочени в член 137, параграф 1.

Член 133

Етикет на хомеопатични лекарствени продукти

Хомеопатичните лекарствени продукти, с изключение на посочените в член 130, параграф 1, се етикетират в съответствие с глава VI и се обозначават, като върху етикетите им се посочва ясно и четливо хомеопатичното им естество.

Член 134

Специфични изисквания за етикета на определени хомеопатични лекарствени продукти

1. Освен израза „хомеопатичен лекарствен продукт“, върху етикета и когато е целесъобразно - в листовката на хомеопатичните лекарствени продукти, посочени в член 130, параграф 1, се съдържа следната и никаква друга информация:
 - а) научното наименование на хомеопатичния източник или източници, следвано от степента на разреждане, като се използват символи от ползваната фармакопея в съответствие с член 5, параграф 1, точка 67;

- б) името и адреса на притежателя на регистрацията, а при необходимост — и на производителя,
- в) начинът на приложение и ако е необходимо, пътът на въвеждане;
- г) лекарствената форма и съдържанието като маса, обем или брой на дозите на хомеопатичния лекарствен продукт;
- д) ясно означен срок на годност (месец, година);
- е) специални мерки при съхранение, ако е приложимо;
- ж) специално предупреждение за хомеопатичния лекарствен продукт, ако е необходимо;
- з) партидният номер на производителя;
- и) регистрационният номер;
- й) декларацията „хомеопатичен лекарствен продукт без одобрени терапевтични показания“;
- к) предупреждение, с което пациентите се съветват да не прекъсват текущо медицинско лечение, предписано или указано от медицински специалисти, когато приемат хомеопатичния лекарствен продукт;

- л) във връзка с листовката - датата на последната актуализация на листовката;
- м) списъка на помощните вещества, които имат признато действие или ефект и са включени в подробното ръководство, издадено съгласно член 80.

По отношение на първа алинея, буква а), ако хомеопатичният лекарствен продукт е съставен от два или повече хомеопатични източника, научните наименования на източниците върху етикета могат да бъдат допълнени със свободно избрано име.

2. Независимо от параграф 1, държавите членки могат да изискат използването на определен тип етикет с цел да се укажат:

- а) цената на хомеопатичния лекарствен продукт;
- б) условията за възстановяване на разходите.

Член 135

Реклама на хомеопатични лекарствени продукти

Глава XIII се прилага спрямо всички хомеопатични лекарствени продукти, с изключение на член 179, параграф 1, който не се прилага за хомеопатичните лекарствени продукти, посочени в член 130, параграф 1. Въпреки това при рекламата на хомеопатичните лекарствени продукти, посочени в член 130, параграф 1, може да се използва само информацията, посочена в член 134, параграф 1.

Член 136

Обмен на информация относно хомеопатичните лекарствени продукти

Държавите членки обменят помежду си цялата информация, необходима за гарантиране на качеството и безопасността на хомеопатичните лекарствени продукти, произведени и предлагани на пазара на Съюза, и по-специално информацията, посочена в членове 205 и 206.

Член 137

Други изисквания за хомеопатичните лекарствени продукти

1. За хомеопатични лекарствени продукти, различни от посочените в член 130, параграф 1, се издава разрешение за употреба в съответствие с членове 7 и 10—15.
2. Всяка държава членка може да въвежда или да запазва на своята територия специални правила за неклиничните тестове и клиничните изследвания на хомеопатични лекарствени продукти, различни от посочените в член 130, параграф 1, съгласно принципите и особеностите на хомеопатичната медицина, практикувана в съответната държава членка.

В този случай съответната държава членка уведомява Комисията за действащите специални правила.

3. Глава IX се прилага за всички хомеопатични лекарствени продукти, с изключение на посочените в член 130, параграф 1. Глава XI, глава XII, раздел 1 и глава XIV се прилагат за всички хомеопатични лекарствени продукти.

РАЗДЕЛ 2
СПЕЦИАЛНИ РАЗПОРЕДБИ,
ПРИЛОЖИМИ СПРЯМО ТРАДИЦИОННИТЕ РАСТИТЕЛНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Член 138

Опростена процедура за регистрация на традиционни растителни лекарствени продукти

1. Опростена процедура за регистрация (наричана по-нататък „регистрация на традиционна употреба“) може да бъде приложена спрямо растителните лекарствени продукти, които отговарят на всички изброени по-долу условия:
 - а) имат терапевтични показания, характерни единствено за традиционните растителни лекарствени продукти, които поради своя състав и приложение са предназначени и създадени за употреба без наблюдение от лекар с цел диагностика, назначаване или проследяване на лечението;
 - б) предназначени са изключително да бъдат предписвани съгласно указани концентрация и дозировка;
 - в) представляват препарати за перорално приложение, външно приложение или инхалиране;
 - г) срокът на традиционна употреба, посочен в член 140, параграф 1, буква в), е изтекъл;
 - д) данните за традиционната употреба на растителния лекарствен продукт, посочен в член 140, параграф 1, буква в), са достатъчни.

Данните за традиционната употреба на растителен лекарствен продукт, посочен в първа алинея, буква д), се считат за достатъчни, когато е доказано, че растителният лекарствен продукт не е вреден при определените условия на употреба и фармакологичните ефекти или ефикасността на растителния лекарствен продукт, установени въз основа на дългогодишна употреба и опит, са убедителни.

2. Наличието в растителния лекарствен продукт на витамини или минерали, чиято безопасност е надлежно документирана, не представлява пречка за регистрацията на растителния лекарствен продукт съгласно параграф 1, ако действието на витамините и минералите е спомагателно спрямо действието на растителните активни вещества по отношение на конкретното или конкретните заявени терапевтични показания.
3. Въпреки това, в случай че компетентните органи на държавите членки преценят, че растителен лекарствен продукт, който отговаря на условията, определени в параграф 1 (наричан по-нататък „традиционен растителен лекарствен продукт“), отговаря на критериите за издаване на национално разрешение за употреба в съответствие с член 6 или за опростена регистрация в съответствие с член 130, разпоредбите на настоящия раздел не се прилагат.

Член 139

Подаване на досие за традиционен растителен лекарствен продукт

1. Заявителят и притежателят при регистрация на традиционна употреба трябва да са установени в Съюза.
2. За целите на регистрация на традиционна употреба заявителят подава заявление за регистрация на традиционна употреба до компетентния орган на съответната държава членка.

Изисквания за заявление за регистрация на традиционна употреба

1. Заявление за регистрация на традиционна употреба се придружава от:
 - а) данните и документите:
 - i) посочени в точки 1, 2, 3, 5—11, 16, 17 и 18 от приложение I;
 - ii) резултатите от фармацевтичните тестове, посочени в точка 12, буква а) от приложение I;
 - iii) кратката характеристика на продукта, без фармакологичните свойства, посочени в приложение V, освен ако това не е необходимо за безопасната употреба на продукта;
 - iv) в случай на комбинации, посочени в член 5, параграф 1, точка 69 или в член 138, параграф 2 — информацията, посочена в член 138, параграф 1, първа алинея, буква д), свързана със самата комбинация;
 - б) всяко национално разрешение за употреба или регистрация, получени от заявителя в друга държава членка или в трета държава с цел пускане на растителния лекарствен продукт на пазара, както и подробни сведения за всяко решение за отказ за издаване на национално разрешение за употреба или регистрация в Съюза или в трета държава, заедно с мотивите за това решение;

- в) библиографски данни или становища на експерти, които доказват, че съответният растителен лекарствен продукт или съответстващ на него продукт е с най-малко 30-годишна медицинска употреба преди датата на подаване на заявлението, от които най-малко 15 години в рамките на Съюза;
- г) библиографски обзор на данните относно безопасността, придружени от експертен доклад, а при отправено допълнително искане от страна на компетентния орган на държавата членка — данни, необходими за оценка на безопасността на растителния лекарствен продукт.

За целите на първа алинея, буква а), точка iv), ако отделните активни вещества не са достатъчно познати, данните се отнасят и за отделните активни вещества.

За целите на първа алинея, буква в), по искане на компетентния орган на държава членка, в която е подадено заявлението за регистрация на традиционна употреба, работната група по растителните лекарствени продукти, посочена в член 145 (наричана по-нататък „Работната група по растителните лекарствени продукти“), изготвя становище относно наличието на достатъчно доказателства за дългогодишната употреба на растителния лекарствен продукт или на съответстващия на него продукт съгласно първа алинея, буква в). Компетентният орган на държава членка представя съответната документация в негова подкрепа.

За целите на първа алинея, буква г), в случай на комбинации, ако отделните активни вещества не са достатъчно познати, данните за безопасността трябва да се отнасят и до отделните активни вещества.

Приложение II се прилага *mutatis mutandis* за данните и документите, посочени в първа алинея, буква а).

2. Изискването да се докаже, че растителният лекарствен продукт има най-малко 30-годишна медицинска употреба, посочено в параграф 1, първа алинея, буква в), е изпълнено дори когато предлагането на съответстващия на него продукт на пазара не се е основавало на конкретно разрешение. То е изпълнено и когато броят или количеството на съставките на съответстващия продукт е намален(о) през посочения период.
3. Когато съответстващият продукт е бил в употреба в Съюза в продължение на по-малко от 15 години, но иначе отговаря на условията за регистрация на традиционна употреба съгласно параграф 1, компетентният орган на държавата членка, в която е подадено заявлението за регистрация на традиционна употреба, отнася заявлението за разглеждане от Работната група по растителните лекарствени продукти и представя съответната документация в негова подкрепа.

Работната група по растителните лекарствени продукти преценява дали са спазени другите критерии за регистрация на традиционна употреба, посочени в член 138, различни от срока на традиционна употреба. Ако Работната група по растителните лекарствени продукти прецени, че е възможно, тя изготвя монография на Съюза за растенията с медицинска употреба съгласно член 145, параграф 3, която се взема предвид от компетентния орган на държавата членка при вземането на окончателното решение по заявлението за регистрация на традиционна употреба.

Член 141

Прилагане на децентрализираната процедура или на процедурата по взаимно признаване по отношение на традиционните растителни лекарствени продукти

1. Глава III, раздели 3—5 се прилагат *mutatis mutandis* за регистрацията на традиционна употреба в съответствие с член 138.
2. За традиционните растителни лекарствени продукти, които не са обхванати от параграф 1, при оценка на заявленията за регистрация на традиционна употреба компетентният орган на всяка държава членка взема надлежно предвид регистрацията от страна на компетентния орган на друга държава членка в съответствие с настоящия раздел.

Член 142

Отказ за регистрация на традиционна употреба

1. Регистрацията на традиционна употреба се отказва, ако заявлението не отговаря на членове 138, 139 или 140 или ако е изпълнено някое от следните условия:
 - а) качественият или количественият състав не отговаря на заявления;
 - б) терапевтичните показания не отговарят на условията, определени в член 138;
 - в) традиционният растителен лекарствен продукт може да бъде вреден при нормални условия на употреба;

- г) данните относно традиционната употреба на лекарствения продукт са недостатъчни, по-специално ако фармакологичните ефекти или ефикасността му не могат да бъдат считани за приемливи на базата на продължителна употреба и натрупан опит;
- д) фармацевтичните качества не са доказани по задоволителен начин или не са достатъчни.

- 2. Компетентните органи на държавите членки уведомяват заявителя при регистрация на традиционна употреба, Комисията и всеки компетентен орган на държава членка, който поиска това, за всяко взето от тях решение за отказ на регистрация на традиционна употреба, както и за мотивите за отказа.

Член 143

Списък на растителните вещества, растителните препарати и комбинациите от тях

- 1. Комисията приема актове за изпълнение с цел изготвяне на списък на растителните вещества, растителните препарати и комбинациите от тях, предназначени за употреба в традиционни растителни лекарствени продукти, като взема предвид проекта на списъка, изготвен от Работната група по растителните лекарствени продукти. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 217, параграф 2. Посоченият списък съдържа терапевтичните показания, определената концентрация и дозировка и пътя на въвеждане на всяко растително вещество, както и всяка друга информация, необходима за безопасната употреба на растителното вещество като традиционен растителен лекарствен продукт.

2. Ако заявлението за регистрация на традиционна употреба се отнася за растително вещество, растителен препарат или комбинация от тях, съдържащи се в списъка, посочен в параграф 1, данните, посочени в член 140, параграф 1, букви б), в) и г), не се изискват и член 142, параграф 1, букви в) и г) не се прилага.
3. Ако растително вещество, растителен препарат или комбинация вече не е в списъка, посочен в параграф 1, регистрацията на традиционна употреба съгласно параграф 2 на растителни лекарствени продукти, съдържащи това вещество, се заличава, освен ако в срок от три месеца не бъдат представени данните и документите, посочени в член 140, параграф 1.

Член 144

Други изисквания за традиционни растителни лекарствени продукти

1. Член 1, параграф 5, букви а) и б) и параграф 9, членове 6 — 9, 32, 33, 47, 49, 60, 64, 91, 92, 94, 191, 194, 205, 206, 207 и 209 и глави IV, IX, XI, XII и XV от настоящата директива, както и Директива (ЕС) 2017/1572 на Комисията⁵³ се прилагат *mutadis mutandis* за регистрацията на традиционна употреба съгласно настоящия раздел.
2. В допълнение към изискванията, определени в членове 66—69, 73—82 и в приложение IV, върху етикета и в листовката на традиционен растителен лекарствен продукт се посочва, че:
 - а) продуктът представлява традиционен растителен лекарствен продукт, предназначен за употреба при посоченото(ите) терапевтична(и) показание(я) единствено въз основа на дългогодишната му употреба; както и

⁵³ Директива (ЕС) 2017/1572 на Комисията от 15 септември 2017 г. за допълнение на Директива 2001/83/ЕО на Европейския парламент и на Съвета по отношение на принципите и насоките за добра производствена практика при лекарствените продукти за хуманна употреба (ОВ L 238, 16.9.2017 г., стр. 44, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2017/1572/oj>).

- б) потребителят следва да се консултира с лекар или с квалифициран медицински специалист, ако симптомите продължават по време на употребата на традиционния растителен лекарствен продукт или ако настъпи неотбелязан в листовката неблагоприятен ефект.

Всяка държава членка може да поиска върху етикета или в листовката да се посочва също естеството на съответната традиционна употреба.

3. В допълнение към изискванията, посочени в глава XIII, във всяка реклама на традиционен растителен лекарствен продукт, регистриран съгласно настоящия раздел, се включва следният текст: „Традиционен растителен лекарствен продукт, предназначен за употреба при посочените терапевтични показания единствено въз основа на дългогодишната му употреба“.

Член 145

Работна група по растителните лекарствени продукти

1. Създава се Работна група по растителните лекарствени продукти. Тази работна група е част от Агенцията съгласно член 148, буква ж) от Регламент (ЕС) 2026/...⁺ и има следната компетентност:
- а) по отношение на регистрацията на традиционна употреба:
- i) да изпълнява задачите, произтичащи от член 140, параграфи 1 и 3;
 - ii) да изготви проект за списък на растителните вещества, растителните препарати и комбинациите от тях съгласно член 143, параграф 1;

⁺ ОВ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- iii) да изготвя монографии на Съюза за традиционни растителни лекарствени продукти съгласно параграф 3 от настоящия член;
- б) по отношение на издаването на разрешения за употреба за растителни лекарствени продукти — да изготвя монографии на Съюза за растителни лекарствени продукти съгласно параграф 3 от настоящия член;
- в) по отношение на сезирането на Агенцията съгласно глава III, раздел 5 или член 98 във връзка с традиционните растителни лекарствени продукти, посочени в член 138 — да изпълнява задачите, определени в член 44;
- г) когато въпрос, засягащ други лекарствени продукти, съдържащи растителни вещества или растителни препарати, различни от традиционните растителни лекарствени продукти, бъде отнесен до Агенцията съгласно глава III, раздел 5 или член 98 — да дава становище относно растителното вещество, когато е целесъобразно.

Подходящата координация с Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба се осигурява чрез процедура, която се урежда от изпълнителния директор на Агенцията в съответствие с член 151, параграф 10, буква д) от Регламент (ЕС) 2026/...⁺.

2. Всяка държава членка определя един член и един заместник в Работната група по растителните лекарствени продукти с мандат три години и възможност за подновяване.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Заместниците представляват членовете и гласуват от тяхно име в тяхно отсъствие. Членовете и заместниците се избират в зависимост от функциите и опита им при оценяването на растителни лекарствени продукти и представляват компетентните органи на държавите членки.

Членовете на Работната група по растителните лекарствени продукти могат да бъдат придружавани от експерти в конкретни научни или технически области.

3. Работната група по растителните лекарствени продукти изготвя монографии на Съюза за растителните лекарствени продукти във връзка със заявленията, подадени съгласно член 14, както и за традиционните растителни лекарствени продукти.

След изготвянето им монографиите на Съюза за растенията с медицинска употреба се вземат предвид от компетентните органи на държавите членки при разглеждането на заявления. До изготвянето на монография на Съюза за растенията с медицинска употреба може да се ползват други подходящи монографии, публикации или данни.

След изготвянето на нова монография на Съюза за растенията с медицинска употреба притежателят на регистрация на традиционна употреба преценява дали е необходимо регистрационното досие да се измени съответно . Притежателят на регистрация на традиционна употреба уведомява компетентния орган на съответната държава членка за всяко такова изменение.

Изготвените монографии за растенията с медицинска употреба се публикуват.

4. Член 153, параграфи 3–5 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺ се прилага *mutatis mutandis* за Работната група по растителните лекарствени продукти.
5. Работната група по растителните лекарствени продукти изготвя свой процедурен правилник.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Глава XI

Производство и внос

РАЗДЕЛ 1

ПРОИЗВОДСТВО И ВНОС НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Член 146

Разрешение за производство

1. Държавите членки предприемат всички подходящи мерки, за да гарантират, че за производството на лекарствени продукти на тяхната територия се изисква разрешение (наричано по-нататък „разрешение за производство“). Разрешение за производство се изисква и ако произведените лекарствени продукти са предназначени за износ.
2. Разрешението за производство, посочено в параграф 1, се изисква както за цялостно, така и за частично производството на лекарствени продукти, включително за различните процеси на разфасоване, опаковане или представяне.

Разрешението за производство се прилага само за категориите лекарствени продукти, лекарствените форми, производствените операции и помещенията, посочени в заявлението.

3. Чрез дерогация от параграф 2, разрешение за производство не се изисква за следните процеси:
- а) подготовка, разфасоване, промени в опаковката или във формата на представяне, когато тези процеси се извършват единствено с цел продажба на дребно от фармацевти в аптеки, отпускащи лекарства, или от лица, получили разрешение да извършват такива процеси в държавите членки ; или
 - б) производствени дейности, включително изпитване, извършвани от децентрализирани обекти в съответствие с членове 29 и 152, под контрола на квалифицираното лице на централен обект, посочено в член 155.
4. Разрешение за производство се изисква и за внос на лекарствени продукти, идващи от трети държави в държава членка.
- Настоящата глава, член 198, параграф 5 и член 201 се прилагат за вноса на лекарствени продукти от трети държави.
5. Държавите членки въвеждат информацията относно разрешенията за производство в базата данни на Съюза, посочена в член 191, параграф 15.

Заявление за разрешение за производство

1. За да получи разрешение за производство, заявителят подава по електронен път заявление до компетентния орган на съответната държава членка. Държавите членки могат да предвидят възможността за подаване заявления на хартиен носител до... [седем години от влизането в сила на настоящата директива].

Заявлението за разрешение за производство съдържа следните данни:

- а) име или търговска фирма на заявителя, в зависимост от случая, и постоянен адрес;
- б) лекарствените продукти и лекарствените форми, които ще се произвеждат или внасят, и производствените операции, които ще се извършват, както и мястото, където ще се извършват дейностите;
- в) доказателство, че за посочените в буква б) цели заявителят разполага с подходящи и достатъчни помещения, техническо оборудване и съоръжения за контрол, отговарящи на нормативните изисквания, които съответната държава членка е установила по отношение на производството на лекарствени продукти, включително за тяхното съхраняване, и на контрола в съответствие с настоящата директива;
- г) доказателство, че заявителят разполага с най-малко едно квалифицирано лице по смисъла на член 155.

2. В случай на заявление за разрешение за производство за централен обект, отговарящ за надзора над децентрализирано производство, заявлението трябва да включва също така:
- а) описание на всички лекарствени продукти, които преминават етапи на производство в децентрализираните обекти, включително производствените дейности, включително по изпитване, които трябва да се извършват във връзка с тези лекарствени продукти в децентрализираните обекти;
 - б) доказателство, че заявителят разполага с подходящи процедури и ресурси за надзор на децентрализираните обекти в съответствие с член 151, параграф 1, първа алинея, буква д);
 - в) за всеки децентрализиран обект към момента на подаване на заявлението — писмено потвърждение от квалифицираното лице, посочено в член 155, че заявителят е проверил съответствието му с принципите и насоките за добрата производствена практика, посочени в член 163, чрез извършване на одит.
3. Заявителят предоставя по електронен път данни в подкрепа на заявлението си. Държавите членки могат да предвидят възможността за подаване на данни на хартиен носител до... [седем години от датата на влизане в сила на настоящата директива].

Член 148

Издаване на разрешение за производство

1. Компетентният орган на държавата членка извършва инспекция, за да потвърди точността на данните, включени в заявлението, подадено в съответствие с член 147.

Когато точността на данните бъде потвърдена в съответствие с първа алинея или във всеки случай не по-късно от 90 дни от получаване на заявлението, подадено в съответствие с член 147, компетентният орган на държавата членка издава или отказва издаването на разрешение за производство.

Чрез дерогация от втора алинея, в обосновани случаи инспекцията може да се извърши след издаването на разрешението за производство.

2. С цел да се гарантира надлежното представяне на данните, посочени в член 147, компетентният орган на държавата членка може да издаде разрешение за производство при определени условия.

Член 149

Изменения в разрешение за производство

Ако притежателят на разрешение за производство поиска изменение в данните, посочени в член 147, параграф 1, втора алинея и член 147, параграф 2, букви а) и б), компетентният орган на държавата членка взема решение по поисканото изменение в разрешението за производство не по-късно от 30 дни от искането. В изключителни случаи този срок може да бъде удължен до 90 дни.

Член 150

Искане за допълнителна информация

Компетентният орган на държавата членка може да изиска от заявителя да представи допълнителна информация във връзка с данните, представени съгласно член 147, и с квалифицираното лице, посочено в член 155.

Когато компетентният орган на държавата членка отправи искане за допълнителна информация съгласно първа алинея, сроковете, посочени в член 148, параграф 1, втора алинея и в член 149, спират да текат до представянето на допълнителната информация.

Член 151

Задължения на притежателя на разрешението за производство

1. Държавите членки гарантират, че притежателите на разрешения за производство:
 - а) разполагат с персонал, който отговаря на нормативните изисквания, действащи в държавата членка, както по отношение на производството, така и по отношение на контрола;
 - б) изхвърлят лекарствени продукти единствено в съответствие със националното законодателство на държавата членка;
 - в) уведомяват предварително компетентния орган на държавата членка за всички изменения, които желаят да внесат в данните, предоставени съгласно член 147;
 - г) осигуряват достъп до своите помещения на компетентните органи на държавата членка по всяко време;

- д) дават възможност на квалифицираните лица, посочени в член 155, да изпълняват задълженията си, когато е приложимо и в децентрализираните обекти, например като предоставят на тяхно разположение всички необходими ресурси, и като гарантират достъпа им до помещенията, включително съответните електронни системи и документация на децентрализирания обект или обекти;
- е) спазват във всеки съответен обект и по всяко време принципите на добрата производствена практика за лекарствените продукти, посочени в член 163;
- ж) използват само активни вещества, които са произведени в съответствие с принципите на добрата производствена практика за активните вещества, посочени в член 163, и се разпространяват в съответствие с принципите на добрата дистрибуторска практика за активните вещества, посочени в член 163;
- з) уведомяват незабавно компетентния орган на държавата членка и притежателя на разрешението за употреба, ако получат информация, че лекарствени продукти, обхванати от тяхното разрешение за производство, са фалшифицирани или има съмнения, че са фалшифицирани, независимо от начина на разпространението им;
- и) проверяват дали производителите, вносителите или търговците, от които получават активни вещества, са регистрирани от компетентния орган на държавата членка, в която са установени; както и
- й) проверяват автентичността и качеството на активните вещества и на помощните вещества.

По отношение на първа алинея, буква в) компетентният орган на държавата членка при всички случаи се уведомява незабавно при неочаквана замяна на квалифицираното лице, посочено в член 155.

За целите на първа алинея, букви е) и ж) притежателите на разрешения за производство проверяват спазването съответно на принципите на добрата производствена практика и на добрата дистрибуторска практика, посочени в член 163, от страна на производителя или на търговците на активни вещества, като извършват редовни одити в производствените и дистрибуторските обекти на производителя и на търговците на активни вещества. Притежателите на разрешения за производство проверяват спазването самостоятелно или чрез субект, действащ от тяхно име съгласно договор.

2. Притежателят на разрешението за производство гарантира, че помощните вещества са подходящи за употреба в лекарствени продукти, като установява наличието на подходяща добра производствена практика въз основа на официална оценка на риска съгласно член 164.
3. Притежателят на разрешението за производство гарантира прилагането на подходящата добра производствена практика, установена в съответствие с параграф 2. Притежателят на разрешението за производство документира мерките, предприети в съответствие с параграфи 1 и 2.

Член 152

Регистрация и надзор на децентрализираните обекти

1. Притежателят на разрешението за производство на централния обект регистрира всички свои децентрализирани обекти в съответствие с настоящия член.

2. Притежателят на разрешението за производство на централния обект изисква от компетентния орган на държавата членка, в която се намира децентрализираният обект, да регистрира децентрализирания обект.
3. За целите на параграф 2 притежателят на разрешението за производство на централния обект подава формуляр за регистрация, който включва следната информация:
 - а) намиенование или търговска фирма и адрес на децентрализирания обект, доказателство за неговото установяване в Съюза, както и името и данните за контакт на лице, определено като местно лице за контакт за децентрализирания обект, и писмено потвърждение на децентрализирания обект, че подкрепя заявлението за регистрация;
 - б) лекарствените форми и лекарствените продукти, които преминават производствени дейности, включително по изпитване, в децентрализирания обект, производствените дейности или дейностите по изпитване, които трябва да се извършват за тези лекарствени продукти, и когато е целесъобразно, справочна информация за съответното разрешение за употреба или заявление за разрешение за употреба, посочено в член 29;
 - в) данни относно помещенията на децентрализирания обект и техническото оборудване за извършване на съответните дейности;
 - г) данните на разрешението за производство на централния обект;

- д) писменото потвърждение от квалифицираното лице, посочено в член 155, че притежателят на разрешение за производство на лекарствения продукт е проверил съответствието на децентрализирания обект с принципите на добрата производствена практика, посочени в член 163, чрез извършване на одит, а при поискване от компетентния орган на държавата членка, в която се намира децентрализираният обект — последния одитен доклад за съответния децентрализиран обект;
 - е) доказателство, че в централния обект са на разположение подходящи ресурси за квалифицираното лице, посочено в член 155, за изпълнение на задачите, посочени в член 157, параграф 4, по отношение на надзора на децентрализирания обект.
4. Притежателят на разрешението за употреба гарантира, че всички дейности в централния и децентрализирания обект се извършват в съответствие с принципите на добрата производствена практика, посочени в членове 163 и 164, и с разрешението за употреба, посочено в член 29.
5. Притежателят на разрешението за производство на централизирания обект не започва дейностите в децентрализирания обект, докато използването на децентрализирано производство не бъде одобрено съгласно член 29, параграф 1 и притежателят на разрешението за употреба не е гарантирал, че:
- а) съответният централен обект е получил разрешение от компетентния орган на държавата членка, в която се намира;

- б) децентрализираният обект е регистриран от компетентния орган на държавата членка, в която се намира; както и
 - в) в базата данни на Съюза, посочена в член 191, параграф 15, е създадена връзка между регистрацията на децентрализирания обект и разрешението на съответния централен обект от компетентния орган на държавата членка, в която се намира централният обект.
6. Компетентният орган на държавата членка, в която се намира децентрализираният обект, упражнява в съответствие с член 191 надзор на производствените дейности, включително по изпитвания, извършвани в децентрализирания обект.
7. Регистрацията на децентрализиран обект включва, когато е приложимо, регистрацията на обекта като производствен обект за активното вещество, отнасящо се до лекарствения продукт, който обхваща.
8. Когато производствените дейности в децентрализиран обект включват стъпки, свързани с производството на активното вещество на лекарствения продукт, предмет на децентрализирано производство, тези стъпки се включват в информацията, предоставена съгласно параграф 3, букви б), в), д) и е).

9. Компетентният орган на държавата членка, упражняваща надзор върху децентрализирания обект съгласно параграф 6 от настоящия член, може да извърши инспекция съгласно член 191, параграф 1, втора алинея, буква а). В такива случаи този компетентен орган си сътрудничи с компетентния орган на държавата членка, упражняваща надзора. Ако резултатът от инспекцията покаже, че заявителят не спазва принципите на добрата производствена практика, посочени в член 163, компетентният орган на държавата членка, упражняваща надзора върху децентрализирания обект, не регистрира този субект в базата данни на Съюза, посочена в член 191, параграф 15, или ако този субект вече е регистриран в базата данни на Съюза, посочена в член 191, параграф 15, той го заличава от тази база данни.
10. Компетентният орган на държавата членка, упражняващ надзор върху децентрализирания обект съгласно параграф 6, си сътрудничи със съответните органи, отговорни за надзора на производствените дейности, включително по изпитване, съгласно други актове на Съюза, по отношение на лекарствени продукти, произведени в децентрализиран обект, чието изпитване или производство включва използване на суровини, лекарствени продукти, уредени с други относими актове от правото на Съюза, или лекарствени продукти, предназначени да бъдат комбинирани с медицински изделия или медицински изделия за инвитро диагностика.

Когато конкретни производствени дейности, включително по изпитване, се извършват във връзка с лекарствени продукти, съдържащи, състоящи се от или получени от СЧП, за които конкретни производствени дейности, включително по изпитване, се извършват в рамките на децентрализиран обект, който е получил разрешение и съгласно Регламент (ЕС) 2024/1938, сътрудничеството по първа алинея включва обмен на информация за всички действия, предприети във връзка с децентрализирания обект от съответните компетентни органи при изпълнение на техните съответни отговорности.

Съответните компетентни органи на държавите членки, упражняващи надзор върху централните и децентрализираните обекти, си сътрудничат и обменят информация във връзка с разрешението за централния обект, регистрацията на децентрализираните обекти и надзора върху тях.

11. Когато е целесъобразно, компетентните органи на държавите членки, упражняващи надзор върху централните и децентрализираните обекти, както и Агенцията или компетентният орган на държавата членка, упражняваща надзора във връзка с разрешението за употреба, си сътрудничат и обменят информация. Когато установят недостатъци в централния обект или децентрализираните обекти, които могат да окажат въздействие върху качеството или безопасността на съответния лекарствен продукт, те без необосновано забавяне информират съответните компетентни органи на държавите членки или Агенцията, в зависимост от случая.
12. В случай на ситуация, която оказва въздействие върху качеството или безопасността на лекарствените продукти, произвеждани или изпитвани в децентрализирания обект, притежателят на разрешението за употреба и квалифицираното лице на централния обект информират без необосновано забавяне компетентните органи на държавите членки, упражняващи надзор върху централния и децентрализирания обект, и компетентните органи на държавите членки, упражняващи надзор във връзка с разрешението за употреба, или Агенцията, в зависимост от случая, които предприемат необходимите действия.
13. Компетентният орган на държавата членка, упражняваща надзор върху децентрализирания обект, може да спре действието или да заличи регистрацията на децентрализирания обект, изцяло или частично, в зависимост от случая, ако не се изпълняват условията, посочени в параграфи 2—7 от настоящия член. В такъв случай този компетентен орган информира без необосновано забавяне компетентните органи, посочени в параграф 11, и въвежда информацията относно спирането на действието или заличаването на регистрацията в базата данни на Съюза, посочена в член 191, параграф 15.

Член 153

Условия, свързани с показателите за безопасност

1. Показателите за безопасност, посочени в буква п) от приложение IV, не се премахват, нито закриват частично или изцяло, освен ако не са изпълнени следните условия:
 - а) притежателят на разрешението за производство най-напред се е уверил предварително, че лекарственият продукт е автентичен и не е бил подправен;
 - б) притежателят на разрешението за производство изпълнява изискванията на приложение IV, като без да отваря първичната опаковка заменя тези показатели за безопасност с равностойни на тях показатели за безопасност;
 - в) замяната на показателите за безопасност се извършва в съответствие с принципите на добрата производствена практика за лекарствени продукти, посочени в член 163; както и
 - г) замяната на показателите за безопасност подлежи на надзор от страна на компетентния орган на държавата членка.

За целите на буква б) показателите за безопасност се считат за равностойни на оригиналните показатели за безопасност, ако:

- а) отговарят на изискванията, определени в делегираните актове, приети в съответствие с член 70, параграф 2; както и

- б) са също толкова ефективни от гледна точка на осигуряване на възможност за проверка на автентичността и идентификация на лекарствените продукти и на доказателства за подправянето на лекарствените продукти.
2. Притежателите на разрешения за производство, включително тези, които изпълняват дейностите, посочени в параграф 1, се считат за производители и следователно носят отговорност за вреди в случаите и при условията, предвидени в Директива (ЕС) 2024/2853.

Член 154

Лекарствени продукти, които е възможно да са фалшифицирани

1. Чрез дерогация от член 1, параграф 2 и без да се засяга глава XII, раздел 1, държавите членки предприемат необходимите мерки, за да предотвратят пускането в обращение на пазара на Съюза на лекарствени продукти, които са въведени в Съюза, но не са предназначени за пускане на пазара на Съюза, ако има достатъчно основания за съмнения, че тези продукти са фалшифицирани.
2. Държавите членки съобщават публична информация за действията, които са предприели за предотвратяването и борбата срещу фалшифицирането на лекарствени продукти, включително мерки по правоприлагане. За тази цел те включват организации на пациентите и на потребителите и, когато е необходимо, на правоприлагащите органи на държавите членки.

3. С цел да се установи какви са необходимите мерки, посочени в параграф 1 от настоящия член, на Комисията се предоставя правомощието да приема делегирани актове в съответствие с член 218, за да допълни параграф 1 от настоящия член, като определи критериите, които трябва да се вземат предвид, и проверките, които трябва да се извършват при оценката на лекарствени продукти, които е възможно да са фалшифицирани и които са въведени в Съюза, но не са предназначени за пускане на пазара.

Член 155

Наличие на квалифицирано лице

1. Държавите членки предприемат всички подходящи мерки, за да гарантират, че притежателят на разрешение за производство разполага постоянно и непрекъснато в съответствие с условията, определени в член 156, с най-малко едно квалифицирано лице, което пребивава и извършва дейност в Съюза и което отговаря по-специално за изпълнението на задълженията, посочени в член 157.
2. Притежател на разрешение за производство, който е физическо лице и отговаря лично на условията за квалификация, определени в приложение III, може да поеме отговорността, посочена в параграф 1.
3. Когато разрешението за производство се издава на централен обект, посочен в заявлението съгласно член 148, квалифицираното лице, посочено в параграф 1 от настоящия член, отговаря и за изпълнението на задълженията, определени в член 157, параграф 4, по отношение на децентрализираните обекти. За тази цел наличните ресурси в централния обект за услугите, посочени в параграф 1 от настоящия член, трябва да са съизмерими с броя на децентрализираните обекти и дейностите, извършвани в рамките на тези обекти.

Член 156

Квалификация на квалифицираното лице

1. Държавите членки гарантират, че квалифицираното лице, посочено в член 155, отговаря на условията за квалификация, определени в приложение III.
2. Притежателят на разрешението за производство и квалифицираното лице гарантират, че придобитият от квалифицираното лице практически опит е подходящ за видовете продукти, които ще бъдат сертифицирани.
3. Компетентният орган на държавата членка може да установи подходящи административни процедури, за да провери дали квалифицираното лице, посочено в член 155, отговаря на условията, определени в приложение III.

Член 157

Отговорности на квалифицираното лице

1. Държавите членки предприемат всички подходящи мерки, за да гарантират, че при спазване на процедурите, посочени в член 158, и без да се засягат отношенията му с притежателя на разрешението за производство, квалифицираното лице, посочено в член 155, отговаря за обезпечаването:
 - а) при лекарствени продукти, произведени в рамките на съответната държава членка — че всяка производствена партида от лекарствени продукти е произведена и проверена в съответствие със законодателството, действащо в тази държава членка, и в съответствие с изискванията на разрешението за употреба;

- б) за лекарствени продукти, внесени от трети държави, независимо дали са произведени в Съюза — че всяка производствена партида е преминала в държава членка през пълен качествен анализ, през количествен анализ най-малко на всички активни вещества и през всички други тестове или проверки, необходими, за да се гарантира качеството на лекарствените продукти в съответствие с изискванията на разрешението за употреба.

За лекарствени продукти, предназначени за пускане на пазара на Съюза, квалифицираното лице, посочено в член 155, гарантира, че показателите за безопасност, посочени в буква п) от приложение IV, са нанесени върху опаковката.

Партидите от лекарствени продукти, които са преминали през контрола, посочен в първа алинея, буква б), в дадена държава членка, се освобождават от този контрол, ако се предлагат на пазара в друга държава членка и се придружават от доклади за контрол, подписани от квалифицираното лице.

2. За лекарствени продукти, внесени от трета държава, когато Съюзът е постигнал подходяща договореност с държавата износител, за да се гарантира, че производителят прилага стандарти за добрата производствена практика, които са най-малко равностойни на установените от Съюза, и че контролът, посочен в параграф 1, първа алинея, буква б), е извършен в държавата износител, квалифицираното лице може да бъде освободено от отговорност за извършването на този контрол.

3. Във всички случаи, и по-специално когато лекарствените продукти се пускат за продажба, квалифицираното лице удостоверява в регистър или в равностоеен формат, предвиден за тази цел, че всяка производствена партида отговаря на разпоредбите на настоящия член; посоченият регистър или равностойният формат текущо се актуализира при извършване на операции и остава на разположение на компетентния орган на държавата членка за периода, определен в националното право на съответната държава членка, и във всеки случай най-малко за пет години.
4. За целите на член 155, параграф 3 квалифицираното лице също така:
- а) упражнява надзор над производствените дейности, включително по изпитване, извършвани в децентрализираните обекти, за да гарантират, че те съответстват на принципите на добрата производствена практика, посочени в член 163, и на разрешението за употреба;
 - б) провежда редовни одити, включително периодични посещения на място, в децентрализираните обекти и дава писмено потвърждение, че притежателят на разрешението за производство за централния обект е проверил съответствието на децентрализирания обект с принципите на добрата производствена практика, посочени в член 163;
 - в) ежегодно изпраща уведомление на компетентния орган на държавата членка, в която се намира децентрализираният обект, със списък на измененията, които са настъпили по отношение на информацията, предоставена във формуляра за регистрация, подаден съгласно член 152, параграф 3.

Всички изменения, които могат да окажат въздействие върху качеството или безопасността на лекарствените продукти, които се произвеждат или изпитват в децентрализирания обект, трябва да бъдат съобщавани незабавно.

На Комисията се предоставя правомощието да приеме делегиран акт в съответствие с член 218, за да допълни първа алинея, буква в), като уточни уведомлението, извършвано от квалифицираното лице.

Член 158

Кодекс за професионална етика

1. Държавите членки гарантират, че задълженията на квалифицираните лица, посочени в член 155, се изпълняват, като приемат подходящи административни мерки или задължават тези лица да спазват кодекс за професионална етика.
2. Държавите членки могат да предвидят временното отстраняване от длъжност на квалифицирано лице по член 155 при започване на административни или дисциплинарни процедури срещу него поради неизпълнение на задълженията му, предвидени в член 157. Временното отстраняване от длъжност на квалифицирано лице се прилага спрямо всички съответни разрешения за производство.
3. В случай на децентрализирано производство компетентните органи на държавите членки, упражняващи надзора върху централния обект и децентрализираните обекти, ако са различни, си сътрудничат за изпълнението на мерките, посочени в параграфи 1 и 2.

Член 159

Сертификати за лекарствени продукти, предназначени за износ

1. По искане на производителя, износителя или компетентните органи на трета държава вносител компетентният орган на държавата членка издава сертификат за износ, за да удостовери, че производителят на лекарствени продукти притежава разрешение за производство, или дава справочна информация за разрешението за производство и сертификата за съответствие с добрата производствена практика, налични в базата данни на Съюза, посочена в член 191, параграф 15.
2. За целите на параграф 1, когато производителят няма разрешение за употреба, той представя пред компетентните органи на държавата членка, отговорни за издаването на сертификата по параграф 1, декларация, в която се пояснява защо няма разрешение за употреба.
3. По искане на притежател на разрешение за употреба или на заявител на разрешение за употреба компетентният орган на държавата членка или Агенцията издава сертификат за лекарствения продукт в съответствие с приложимите административни разпоредби на Световната здравна организация.
4. За целите на параграф 3 от настоящия член, за лекарствени продукти, предназначени за износ, които вече са разрешени на негова територия, компетентният орган на държавата членка или Агенцията предоставя кратката характеристика на продукта, одобрена от него(нея) в съответствие с член 46, или, когато е целесъобразно, дава справочна информация за кратката характеристика на продукта, която е оповестил(а) публично.

РАЗДЕЛ 2

ПРОИЗВОДСТВО, ВНОС И РАЗПРОСТРАНЕНИЕ НА АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА

Член 160

Регистрация на вносителите, производителите и търговците на активни вещества

1. Вносителите, производителите и търговците на активни вещества, които са установени в Съюза, регистрират дейността си при компетентния орган на държавата членка, в която са установени.
2. Вносителите, производителите и търговците на активни вещества, посочени в параграф 1, подават заявление за регистрация, като представят формуляр за регистрация по електронен път на компетентния орган на държавата членка най-малко 60 дни преди планираното начало на дейността си. Държавите членки могат да допуснат подаването на формулярите за регистрация на хартиен носител до... [седем години от датата на влизане в сила на настоящата директива].
3. Формулярът за регистрация включва най-малко следната информация:
 - а) име или търговска фирма и постоянен адрес;
 - б) активните вещества, които ще се внасят, произвеждат или разпространяват;
 - в) данни относно помещенията и техническото оборудване за дейността им.

4. Компетентният орган на държавата членка може, въз основа на оценка на риска, да реши да извърши инспекция. Ако компетентният орган на държавата членка уведоми заявителя при регистрацията в срок от 60 дни от получаване на формуляра за регистрация, че ще бъде извършена инспекция, дейността не започва, преди компетентният орган на държавата членка да е уведомил заявителя при регистрацията, че може да започне дейност. Ако в срок от 60 дни от получаването на формуляра за регистрация компетентният орган на държавата членка не е уведомил заявителя при регистрацията, че ще бъде извършена инспекция, заявителят може да започне дейността си.
5. Ако резултатът от инспекцията, извършена в съответствие с параграф 4 от настоящия член, покаже, че заявителят при регистрацията не спазва принципите на добрата производствена практика или на добрата дистрибуторска практика за активни вещества, посочени в член 163, компетентният орган не регистрира този субект в базата данни на Съюза, посочена в член 191, параграф 15.
6. Вносителите, производителите и търговците на активни вещества, посочени в параграф 1, изпращат ежегодно на компетентния орган на държавата членка по електронен път списък с всички настъпили изменения в информацията, предоставена във формуляра за регистрация, посочен в параграф 3. Всички изменения, които могат да окажат въздействие върху качеството или безопасността на активните вещества, които се произвеждат, внасят или разпространяват, трябва да бъдат съобщени незабавно.
7. Компетентният орган на държавата членка въвежда информацията, предоставена съгласно параграф 3 от настоящия член, в базата данни на Съюза, посочена в член 191, параграф 15.

8. Компетентният орган на държавата членка може да спре действието или да заличи регистрацията на субекта, изцяло или частично, в зависимост от случая, ако не се изпълняват условията, посочени в параграф 3 от настоящия член и в член 161. В такъв случай компетентният орган на държавата членка информира без необосновано забавяне компетентните органи на другите държави членки и Агенцията и въвежда информацията относно спирането на действието или заличаването на регистрацията в базата данни на Съюза, посочена в член 191, параграф 15.

Член 161

Условия за внос на активни вещества

1. Държавите членки предприемат подходящи мерки, за да гарантират, че производството, вносът и разпространението на активни вещества на тяхна територия, включително на активни вещества, предназначени за износ, са в съответствие с принципите на добрата производствена практика и на добрата дистрибуторска практика за активни вещества, посочени в член 163.
2. Активни вещества се внасят само ако са изпълнени следните условия:
 - а) активните вещества са произведени в съответствие с принципи на добрата производствена практика, които са най-малко равностойни на посочените в член 163; както и
 - б) активните вещества са придружени от писмено потвърждение, дадено от компетентния орган на третата държава износител, в което се посочва, че:
 - и) принципите на добрата производствена практика, приложими спрямо производствения обект, в който се произвежда изнасяното активно вещество, са най-малко равностойни на посочените в член 163;

- ii) съответният производствен обект подлежи на редовен, строг и прозрачен контрол и в него се прилага ефективно добрата производствена практика, като това включва многократни и внезапни инспекции с цел да се гарантира защита на общественото здраве, най-малко равностойна на тази в Съюза; както и
- iii) в случай на констатирано нарушение информацията за тези констатации се предоставя без необосновано забавяне на Съюза от третата държава износител.

- 3. Условието, определени в параграф 2, буква б) от настоящия член, не се прилагат, ако държавата износител е включена в списъка, посочен в член 162, параграф 2.
- 4. Условието, определени в параграф 2, буква б) от настоящия член, могат да бъдат отменени от всеки компетентен орган на държава членка за срок, който не надвишава срока на валидност на сертификата за съответствие на добрата производствена практика, издаден в съответствие с член 191, параграф 13, когато обектът, в който се произвежда активно вещество за износ, е бил инспектиран от компетентния орган на държава членка или от Агенцията и е установено, че отговаря на принципите на добрата производствена практика, посочени в член 163.

Член 162

Активни вещества, внесени от трети държави

1. По искане на трета държава Комисията извършва оценка дали регулаторната рамка на третата държава, приложима за активните вещества, изнасяни в Съюза, и съответните ѝ дейности за контрол и правоприлагане осигуряват равнище на закрила на общественото здраве, равностойно на това в Съюза.

Оценката се извършва под формата на преглед на съответната документация, представена по електронен път, и освен ако не съществуват договорености по член 157, параграф 2, приложими за тази област на дейност, посочената оценка включва преглед на място на регулаторната система на третата държава и ако е необходимо, наблюдение на провеждането на инспекция на един или повече обекти за производство на активни вещества в третата държава.

2. Въз основа на оценката, посочена в параграф 1 от настоящия член, Комисията може да приеме актове за изпълнение с цел включване на третата държава в списък и прилагане на изискванията, посочени във втора алинея от настоящия параграф. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 217, параграф 2.

При оценката на регулаторната рамка на третата държава съгласно параграф 1 Комисията взема предвид следното:

- а) правилата за добра производствена практика на третата държава;
- б) честотата на инспекциите за проверка на спазването на добрата производствена практика;

- в) ефективността на осигуряването на прилагането на добрата производствена практика;
 - г) честотата и бързината, с която третата държава предоставя информация за производители на активни вещества, които не спазват изискванията.
3. Комисията проверява редовно дали са спазени предвидените в параграф 1 условия. Първата проверка се извършва не по-късно от три години след включването на третата държава в списъка, посочен в параграф 2.
4. Комисията извършва оценката, посочена в параграф 1, и проверката, посочена в параграф 3, в сътрудничество с Агенцията и с компетентните органи на държавите членки.

РАЗДЕЛ 3

ПРИНЦИПИ НА ДОБРАТА ПРОИЗВОДСТВЕНА ПРАКТИКА

И НА ДОБРАТА ДИСТРИБУТОРСКА ПРАКТИКА

Член 163

Правила, приложими за лекарствените продукти и за активните вещества

Комисията приема делегирани актове в съответствие с член 218, за да допълни настоящата директива, като определи:

- а) принципите на добрата производствена практика и на добрата дистрибуторска практика за лекарствени продукти, допълнени, когато е целесъобразно, от специфични мерки, приложими по-специално към лекарствените форми, лекарствените продукти или производствените дейности в съответствие с принципите на доброто производство;

- б) принципите на добрата производствена практика и на добрата дистрибуторска практика за активни вещества.

Определените съгласно първа алинея, буква а) принципи включват специални разпоредби относно посредничеството.

Когато е приложимо, принципите, определени съгласно първа алинея, трябва да са в съответствие с други принципи на добрата практика, установени съгласно правната рамка на Съюза в други области.

Агенцията, по-специално чрез своята работна групи по инспекциите, посочена в член 148, буква к) от Регламент (ЕС) 2026/...⁺, съгласувано с Комисията, изготвя насоки за добра производствена и за добра дистрибуторска практика, включително насоки конкретно за ЛПМТ.

Член 164

Правила, приложими за помощните вещества

На Комисията се предоставя правомощието да приема делегирани актове в съответствие с член 218, за да допълни настоящата директива по отношение на официалната оценка на риска с цел установяване на подходящата добра производствена практика за помощните вещества, посочена в член 151, параграф 2. При тази оценка на риска се отчитат изискванията и на други подходящи системи за качество, източникът и предназначението на помощните вещества, както и констатираните в миналото недостатъци по отношение на качеството.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Глава XII

Търговия на едро и продажба от разстояние

РАЗДЕЛ 1

ТЪРГОВИЯ НА ЕДРО И ПОСРЕДНИЧЕСТВО В ОБЛАСТТА НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ

Член 165

Търговия на едро с лекарствени продукти

1. Без да се засяга член 6, държавите членки предприемат всички необходими действия, за да гарантират, че на тяхната територия се разпространяват само лекарствени продукти, за които е издадено разрешение за употреба в съответствие с правото на Съюза.
2. В случай на търговия на едро, включително съхранение, лекарствените продукти трябва да са обхванати от централизирано разрешение за употреба или от национално разрешение за употреба.
3. Търговците на едро, които възнамеряват да се снабдят с лекарствен продукт от държава членка (наричана по-нататък „държава членка на източника“), уведомяват притежателя на разрешението за употреба и компетентния орган на държавата членка, в която ще се разпространява лекарственият продукт (наричана по-нататък „държава членка на местоназначение“), за намерението си да разпространяват този лекарствен продукт в държавата членка на местоназначение.

4. Държавите членки гарантират, че търговецът на едро доказва, че лекарственият продукт, получен от държавата членка на източника и разпространяван в държавата членка на местоназначение, вече е обхванат от разрешение за употреба в държавата членка на местоназначение, включително че лекарствените продукти имат общ произход. Държавите членки могат да определят допълнителни изисквания, чието изпълнение считат за необходимо, за да бъде доказано, че лекарственият продукт, разрешен в държавата членка на източника, и лекарственият продукт, разрешен в държавата членка на местоназначение, могат основателно да се считат за един и същ продукт.

Държавата членка на местоназначение отказва да разреши паралелната търговия с лекарствен продукт от търговец на едро от държавата членка на източника, когато държавата членка на местоназначение счита, че разрешаването на такава паралелна търговия би заобиколило процедурата по взаимно признаване по член 39.

5. В случай на лекарствени продукти, обхванати от национално разрешение за употреба, уведомлението до компетентния орган на държавата членка на местоназначение, посочено в параграф 3 от настоящия член, не засяга допълнителните процедури, предвидени в националното законодателство на тази държава членка, нито таксите, дължими на този компетентен орган за разглеждане на уведомлението. Държавите членки могат да изискат съответният лекарствен продукт да бъде етиктиран в съответствие с член 77. Държавите членки могат също така да изискат електронната информация за продукта да бъде предоставена в съответствие с член 66, параграф 3.

6. В случай на лекарствени продукти, обхванати от централизирано разрешение за употреба, търговецът на едро подава същото уведомление, посочено в параграф 3, до Агенцията, която има за задача да провери спазването на условията, предвидени в правото на Съюза в областта на лекарствените продукти и в разрешенията за употреба. За тази проверка на Агенцията се заплаща такса.

Член 166

Разрешения за търговия на едро с лекарствени продукти

1. Всяка държава членка предприема всички подходящи мерки, за да гарантира, че за търговията на едро с лекарствени продукти на нейна територия се изисква разрешение (наричано по-нататък „разрешение за търговия на едро“). В разрешението за търговия на едро се посочват помещенията, категориите лекарствени продукти и операциите по търговия на едро, за които то е валидно.
2. В случай че лица, притежаващи разрешение или имащи право да доставят лекарствени продукти на населението, могат също така, съгласно националното право, да се включат в търговията на едро на лекарствени продукти, то от тях се изисква разрешението, предвидено в параграф 1.
3. Разрешението за производство, издадено съгласно член 148, включва разрешение за търговия на едро с лекарствените продукти, обхванати от разрешението за производство. Разрешението за търговия на едро не води до освобождаване от предвидените в член 146 задължения да се притежава разрешение за производство и да се спазват условията, определени в него, дори когато дейностите, свързани с производството или вноса, са второстепенни спрямо дейностите по търговия на едро.

4. Компетентният орган на държавата членка въвежда информацията, свързана с разрешенията за търговия на едро, в базата данни на Съюза, посочена в член 191, параграф 15.
5. Когато компетентният орган на държавата членка издава разрешение за търговия на едро, той гарантира, че контролът на лицата, получили разрешение да извършват търговия на едро на лекарствени продукти, и инспекциите на техните помещения се извършват с подходяща честота.

Той може да спре действието на разрешението за търговия на едро или да го отнеме, ако условията, посочени в членове 165 и 167, не се изпълняват или ако задълженията, посочени в член 169, не са изпълнени. В такъв случай държавата членка уведомява без необосновано забавяне другите държави членки и Комисията за това.

6. Когато компетентен орган на държава членка счита, че условията за издаване на разрешение за търговия на едро, посочени в членове 165 и 167, не се изпълняват и задълженията, определени в член 169, не са изпълнени по отношение на разрешение за търговия на едро, издадено от компетентния орган на друга държава членка, той уведомява без необосновано забавяне Комисията и компетентния орган на другата държава членка за това. Компетентният орган на другата държава членка предприема мерките, които счита за необходими, и уведомява Комисията и компетентния орган на първата държава членка за тези мерки и причините за тях.

Член 167

Заявления за разрешение за търговия на едро

1. За да получат разрешение за търговия на едро, заявителите подават по електронен път заявление до компетентния орган на държавата членка. Държавите членки могат да допуснат подаването на заявления на хартиен носител до... [седем години от датата на влизане в сила на настоящата директива].
2. Заявлението, посочено в параграф 1, трябва да включва следните данни:
 - а) потвърждение и доказателство, че заявителите имат постоянен адрес в държавата членка и разполагат с подходящи и достатъчни помещения, инсталации и оборудване, за да гарантират правилното съхранение и разпространение на лекарствените продукти;
 - б) потвърждение и доказателство, че заявителите разполагат с подходящо обучен персонал, и по-специално с отговорно лице, което изпълнява изискванията за квалификация и условията, предвидени в националното законодателство на държавата членка;
 - в) ангажимент да изпълняват задълженията, възложени им съгласно член 169.

Член 168

Издаване на разрешения за търговия на едро

1. Компетентният орган на държавата членка извършва инспекция, за да потвърди точността на данните, включени в предоставеното в съответствие с член 167 заявление.

Когато точността на данните бъде потвърдена в съответствие с първа алинея или във всеки случай не по-късно от 90 дни от получаване на заявлението, подадено в съответствие с член 167, компетентният орган на държавата членка издава или отказва издаването на разрешение за търговия на едро.

Чрез дерогация от втора алинея, в обосновани случаи инспекцията може да се извърши след издаването на разрешението за търговия на едро.

2. Компетентният орган на държавата членка може да изиска от заявителя да представи по електронен път всяка допълнителна информация относно данните, която е необходима за издаване на разрешение за търговия на едро. В такъв случай срокът, определен в параграф 1, спира да тече до представянето на изисканата допълнителна информация.
3. Държавите членки могат да допуснат подаването на посочената в параграф 2 информация на хартиен носител до... [седем години от датата на влизане в сила на настоящата директива] .
4. Компетентният орган на държавата членка може да издаде разрешение за търговия на едро при определени условия.

5. Разрешението за търговия на едро се прилага само за дейностите по търговия на едро, категориите лекарствени продукти и помещенията, посочени в него.

Член 169

Задължения на притежателя на разрешението за търговия на едро

1. Държавите членки гарантират, че притежателите на разрешения за търговия на едро са задължени да:
- а) разполагат с персонал, който отговаря на действащото в държавата членка законодателство по отношение на търговията на едро;
 - б) разрешават на компетентния орган на държавата членка достъп по всяко време до своите помещения, инсталации и оборудване, посочени в член 167, параграф 2, буква а);
 - в) придобиват, включително чрез финансови сделки, своите доставки на лекарствени продукти само от лица, които притежават разрешение за търговия на едро в Съюза или разрешение за производство, посочено в член 166, параграф 3;
 - г) доставят, включително чрез финансови сделки, лекарствени продукти само на лица, които притежават разрешения за търговия на едро или притежават разрешение или имат право да доставят лекарствени продукти на населението;

- д) проверяват дали получените лекарствени продукти не са фалшифицирани, като проверяват показателите за безопасност върху външната опаковка в съответствие с изискванията, определени в делегираните актове, приети съгласно член 70, параграф 2, втора алинея;
- е) разполагат с план за действие в извънредни ситуации, който гарантира ефективното изпълнение на всяко изземване от пазара, разпоредено от компетентните органи на държавата членка или от Комисията, в зависимост от случая, или извършено в сътрудничество с производителя или притежателя на разрешението за употреба за съответния лекарствен продукт;
- ж) водят документация, в която се съдържа най-малко следната информация за всички лекарствени продукти, получени, изпратени или осигурени чрез посредничество:
 - i) датата на получаване, изпращане или осигуряване чрез посредничество на лекарствения продукт;
 - ii) наименованието на лекарствения продукт;
 - iii) количеството на лекарствения продукт, получен, доставен или осигурен чрез посредничество;
 - iv) наименованието и адресът на доставчика на лекарствения продукт или на получателя, в зависимост от случая;
 - v) номерът на партидата на лекарствените продукти, най-малко за лекарствените продукти, върху които са нанесени показателите за безопасност, посочени в член 70;
- з) поддържат документацията, посочена в буква ж), на разположение на компетентните органи на държавите членки за целите на надзора в продължение на пет години;

- и) спазват принципите на добрата дистрибуторска практика за лекарствени продукти, посочени в член 163;
- й) поддържат система за качество, в която се определят отговорностите, процесите и мерките за управление на риска, свързани с техните дейности;
- к) незабавно уведомяват компетентния орган на държавата членка и когато е приложимо, притежателя на разрешението за употреба за лекарствените продукти, които са получили или им се предлагат и за които са установили, че са фалшифицирани или имат съмнения, че са фалшифицирани;
- л) осигуряват постоянно, в рамките на своите отговорности, адекватни и непрекъснати доставки на подходяща група от лекарствени продукти, за да се отговори на изискванията на определен географски район, и извършват исканите доставки на цялата му територия в разумен срок, в съответствие с изискванията на националното законодателство;
- м) си сътрудничат с притежателите на разрешения за употреба, компетентните органи на държавите членки и Агенцията във връзка с мерките за сигурност на доставките, посочени в глава X от Регламент (ЕС) 2026/...⁺;
- н) си сътрудничат с притежателите на разрешения за употреба и компетентните органи на държавите членки при мониторинга и управлението на недостига и критичния недостиг, посочени в глава X от Регламент (ЕС) 2026/...⁺.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

2. Когато лекарственият продукт е получен от друг търговец на едро, притежателите на разрешения за търговия на едро, които получават продукта, проверяват дали доставящият търговец на едро спазва принципите на добрата дистрибуторска практика. Това включва проверка дали доставящият търговец на едро притежава разрешение за търговия на едро или разрешение за производство, посочено в член 166, параграф 3.
3. Когато лекарственият продукт е получен от производител или вносител, притежателите на разрешения за търговия на едро проверяват дали производителят или вносителят притежава разрешение за производство.
4. Когато лекарственият продукт е получен чрез посредничество в областта на лекарствените продукти, притежателите на разрешения за търговия на едро проверяват дали посредникът отговаря на изискванията, посочени в член 174.
5. По отношение на лекарствен продукт, за който регулаторната пазарна защита, посочена в член 83, параграф 2 от настоящата директива, или удължаването на срока на валидност на изключителните търговски права, посочено в член 74, параграф 1 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺, не се прилага в държава членка съгласно член 59, параграф 5 от настоящата директива, притежателят на разрешение за търговия на едро или което и да е лице или субект, извършващ продажба от разстояние на лекарствени продукти, не предоставя генеричния, биоподобния, хибридният или биохибридният лекарствен продукт на пазара на друга държава членка, в която се прилага регулаторната пазарна защита, посочена в член 83, параграф 2 от настоящата директива, и ако е приложимо, удължаването на срока на валидност на изключителните търговски права, посочено в член 74, параграф 1 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺, по време на срока на регулаторната пазарна защита или срока на защитата на изключителните търговски права.

⁺ ОВ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Когато такъв генеричен, биоподобен, хибриден или биохибриден лекарствен продукт е предназначен за износ в държава членка, в която сроковете на регулаторна пазарна защита и на изключителните търговски права не се прилагат съгласно член 59, параграф 5 от настоящата директива, притежателят на разрешението за търговия на едро съхранява специална документация, която трябва да е на разположение на компетентните органи на държавите членки за срок от три години.

Член 170

Задължение за доставка на лекарствени продукти

1. По отношение на доставката на лекарствени продукти на фармацевти и на други лица, притежаващи разрешение или имащи право да доставят лекарствени продукти на населението, държавите членки не налагат на притежателя на разрешение за търговия на едро, издадено от друга държава членка, по-строги задължения, по-специално задължения за извършване на обществена услуга, отколкото тези, които налагат на лицата, на които самите те са издали разрешение да извършват равностойни дейности.
2. Търговците на едро на лекарствен продукт, пуснат на пазара в държава членка, осигуряват в рамките на своите отговорности адекватни и непрекъснати доставки на този лекарствен продукт за фармацевтите и другите лица, притежаващи разрешение или имащи право да доставят лекарствени продукти на населението, така че да се отговорят на потребностите на пациентите в тази държава членка.
3. Редът и условията за прилагане на настоящия член трябва освен това да са обосновани от съображения за защита на общественото здраве и да са пропорционални на целите на защитата на общественото здраве, в съответствие с ДФЕС, преди всичко във връзка със свободното движение на стоките и конкуренцията.

Член 171

Документация, придружаваща доставените лекарствени продукти

1. За всички доставки на лекарствени продукти на лице, притежаващо разрешение или имащо право да доставя лекарствени продукти на населението в засегнатите държави членки, притежателят на разрешение за търговия на едро предоставя документ, по възможност в електронен формат, който удостоверява:
 - а) датата на доставка;
 - б) наименованието и лекарствената форма на лекарствения продукт,
 - в) количеството на доставения лекарствен продукт;
 - г) наименованието и адреса на доставчика на лекарствения продукт и на получателя;
 - д) номера на партидата на лекарствените продукти, най-малко за лекарствените продукти, върху които са нанесени показателите за безопасност, посочени в член 70.
2. Държавите членки предприемат необходимите мерки, за да гарантират, че лицата, притежаващи разрешение или имащи право да доставят лекарствени продукти на населението, могат да предоставят информация, чрез която да се проследи пътят на разпространение на всеки лекарствен продукт.

Член 172

Национални изисквания относно търговията на едро

Настоящата глава не възпрепятства прилагането на по-строги мерки, установени от държавите членки, по отношение на търговията на едро със:

- а) упойващи или психотропни вещества;
- б) лекарствени продукти, получени от кръв;
- в) имунологични лекарствени продукти; както и
- г) радиофармацевтици.

Член 173

Търговия на едро в трети държави

При търговия на едро с лекарствени продукти в трети държави не се прилагат член 165 и член 169, параграф 1, буква г).

Когато търговците на едро доставят лекарствени продукти на лица в трети държави, те гарантират, че доставките са само за лица, които притежават разрешение или имат право да получават лекарствени продукти за търговия на едро или за доставка на населението в съответствие с приложимите правни и административни разпоредби на съответната трета държава.

Член 171 се прилага за доставката на лекарствени продукти на лица от трети държави, които притежават разрешение или имат право да доставят лекарствени продукти на населението.

Посредничество в областта на лекарствените продукти

1. Лицата, осъществяващи посредничество в областта на лекарствените продукти, гарантират, че лекарствени продукти, предмет на посредничеството, са обхванати от валидно разрешение за употреба, издадено в съответствие с правото на Съюза.

Лицата, осъществяващи посредничество в областта на лекарствените продукти, трябва да имат постоянен адрес и данни за контакт на територията на Съюза, така че да се гарантира точното идентифициране, местоположение, комуникация и надзор на тяхната дейност от страна на компетентните органи на държавите членки.

За посредничеството в областта на лекарствените продукти се прилагат *mutatis mutandis* изискванията, предвидени в член 169, параграф 1, букви е)—к).

2. Посредничество в областта на лекарствените продукти може да се осъществява само от лица, които са регистрирани от компетентните органи на държавата членка, където е техният постоянен адрес, посочен в параграф 1, втора алинея. За да бъдат регистрирани, тези лица посочват на компетентния орган на държавата членка по електронен път най-малко своето име, търговска фирма и постоянен адрес. Те уведомяват без необосновано забавяне, по електронен път, компетентния орган на държавата членка за всички изменения в тях.

Държавите членки могат да допуснат подаването на посочената в първа алинея информация на хартиен носител до ... [седем години от датата на влизане в сила на настоящата директива].

Компетентният орган на държавата членка вписва информацията, посочена в първа алинея, в публичен регистър.

3. За извършването на инспекциите, посочени в член 191, отговаря държавата членка, в която е регистрирано лицето, осъществяващо посредничество в областта на лекарствените продукти.

Ако лице, осъществяващо посредничество в областта на лекарствените продукти, не отговаря на изискванията, предвидени в настоящия член, компетентният орган на държавата членка може да реши да заличи това лице от регистъра, посочен в параграф 2. В такъв случай компетентният орган на държавата членка уведомява лицето за това.

РАЗДЕЛ 2

ПРОДАЖБА ОТ РАЗСТОЯНИЕ НА НАСЕЛЕНИЕТО

Член 175

Общи изисквания за продажбата от разстояние

1. Без да се засяга националното законодателство, което забранява предлагането на лекарствени продукти, отпускани по лекарско предписание, за продажба от разстояние на населението чрез услуги на информационното общество, държавите членки гарантират, че на населението се предлагат лекарствени продукти за продажба от разстояние чрез услуги съгласно определението в Директива (ЕС) 2015/1535 на Европейския парламент и на Съвета⁵⁴, при спазване на следните условия:
- а) физическото или юридическото лице, което предлага лекарствените продукти, е получило разрешение или има право да доставя лекарствени продукти на населението, включително от разстояние, съгласно националното законодателство на държавата членка, в която е установено;

⁵⁴ Директива (ЕС) 2015/1535 на Европейския парламент и на Съвета от 9 септември 2015 г., установяваща процедура за предоставянето на информация в сферата на техническите регламенти и правила относно услугите на информационното общество (ОВ L 241, 17.9.2015 г., стр. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2015/1535/oj>).

- б) лицето, посочено в буква а), е предоставило на държавата членка, в която е установено, най-малко следната информация:
- i) име или търговска фирма и постоянен адрес на мястото на дейност, от което се доставят тези лекарствени продукти;
 - ii) дата, на която е започнала дейността по предлагането на лекарствени продукти за продажба от разстояние на населението чрез услугите на информационното общество;
 - iii) адреса на уебсайта, използван за тази цел, и цялата съответна информация, необходима за идентифицирането на този уебсайт;
 - iv) ако е приложимо — начина на отпускане, в съответствие с глава IV, на лекарствените продукти, предлагани за продажба от разстояние на населението чрез услугите на информационното общество;
- в) лекарствените продукти съответстват на изискванията на националното законодателство на държавата членка на местоназначение в съответствие с член 6, параграф 1;
- г) без да се засягат изискванията за предоставяне на информация, определени в Директива 2000/31/ЕО на Европейския парламент и на Съвета⁵⁵, уебсайтът, на който се предлагат лекарствени продукти за продажба от разстояние на населението, съдържа най-малко:
- i) данните за контакт на компетентния орган на държавата членка или на органа, на който е предоставена информацията съгласно буква б);

⁵⁵ Директива 2000/31/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 8 юни 2000 г. за някои правни аспекти на услугите на информационното общество, и по-специално на електронната търговия на вътрешния пазар (Директива за електронната търговия) (ОВ ЕО L 178, 17.7.2000 г., стр. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2000/31/oj>).

- ii) хипервръзка към посочения в член 177 уебсайт на държавата членка на установяване;
- iii) общото лого, посочено в член 176, поместено по добре видим начин на всяка страница от уебсайта, свързана с предлагането на лекарствени продукти за продажба от разстояние на населението.

Когато е целесъобразно, информацията, посочена в първа алинея, буква б), се актуализира.

Общото лого, посочено в първа алинея, буква г), точка iii), съдържа хипервръзка към записа за лицето в списъка, посочен в член 177, параграф 1, буква в).

2. Държавите членки имат право да налагат условия, обосновани от съображения за защита на общественото здраве и свързани с доставките на дребно на своя територия на лекарствени продукти за продажба от разстояние на населението чрез услугите на информационното общество.
3. Без да се засягат Директива 2000/31/ЕО и предвидените в настоящия раздел изисквания, държавите членки предприемат необходимите мерки, за да гарантират, че за лица, различни от посочените в параграф 1, които предлагат лекарствени продукти за продажба от разстояние на населението и извършват дейност на тяхна територия, се прилагат ефективни, пропорционални и възпиращи санкции.

Член 176

Изисквания във връзка с общото лого

1. Създава се общо лого, което е разпознаваемо в целия Съюз и което в същото време позволява определянето на държавата членка, в която е установено лицето, предлагащо лекарствени продукти за продажба от разстояние на населението. Логото се помещава на видимо място на уебсайтовете, на които се предлагат лекарствени продукти за продажба от разстояние на населението в съответствие с член 175, параграф 1, буква г).
2. С цел хармонизиране на използването на общото лого Комисията приема актове за изпълнение относно:
 - а) техническите, електронните и криптографските изисквания за проверка на автентичността на общото лого;
 - б) модела на общото лого.

Когато е необходимо, актовете за изпълнение се изменят, като се взема предвид техническият и научният напредък. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 217, параграф 2.

Информация относно продажбата от разстояние на населението

1. Всяка държава членка създава уебсайт, който съдържа най-малко:
 - а) информация относно националното законодателство, приложимо за предлагането на лекарствени продукти за продажба от разстояние на населението чрез услугите на информационното общество, включително информация относно факта, че могат да съществуват различия между държавите членки по отношение на класификацията на лекарствените продукти и на условията за доставката им;
 - б) информация относно целта на общото лого;
 - в) списък на лицата, предлагащи в тази държава членка лекарствени продукти за продажба от разстояние на населението чрез услугите на информационното общество в съответствие с член 175, както и адресите на техните уебсайтове;
 - г) обща информация относно рисковете, свързани с лекарствени продукти, доставяни на населението незаконно чрез услугите на информационното общество.

Уебсайтът по първа алинея съдържа връзка към уебсайта, посочен в параграф 2.

2. Агенцията създава уебсайт, на който се предоставя информацията, посочена в параграф 1, първа алинея, букви б) и г), информация за актовете от правото на Съюза, приложими за фалшифицирани лекарствени продукти, както и хипервръзки към уебсайтовете на държавите членки, посочени в параграф 1. На уебсайта на Агенцията изрично се посочва, че уебсайтовете на държавите членки съдържат информация за лицата, притежаващи разрешение или имащи право да доставят лекарствени продукти за продажба от разстояние в съответната държава членка.
3. Комисията, в сътрудничество с компетентните органи на държавите членки или с Агенцията, в зависимост от случая, провежда или насърчава информационни кампании, насочени към широката общественост, относно опасностите от фалшифицираните лекарствени продукти. Тези кампании повишават осведомеността на потребителите относно рисковете, свързани с лекарствените продукти, доставяни незаконно за продажба от разстояние, както и относно функционирането на общото лого и уебсайтовете, посочени в параграфи 1 и 2.

Глава XIII

Реклама

Член 178

Определение за реклама на лекарствени продукти

1. За целите на настоящата глава понятието „реклама на лекарствени продукти“ включва всяка форма на информационна дейност или насърчаване, предназначени да популяризират предписването, доставката, продажбата или употребата на лекарствени продукти.

Това включва по-специално:

- а) реклама на лекарствени продукти сред широката общественост;
- б) реклама на лекарствени продукти сред лица, квалифицирани да ги предписват, прилагат или доставят, наричани в настоящата глава „медицински специалисти“;
- в) посещения на медицински търговски представители при медицински специалисти;
- г) предлагане на безплатни мостри на лекарствени продукти;
- д) осигуряване на стимули с цел предписване или доставка на лекарствени продукти, като например подаръци, предложения или обещания за облага или бонус, в пари или в натура;

- е) спонсориране на промоционални срещи, на които присъстват медицински специалисти;
- ж) спонсорство или всякаква форма на финансов принос за научни събития, на които присъстват медицински специалисти, включително заплащане на организатора и заплащане на пътните разходи, разходите за настаняване и кетъринг на участниците във връзка с такива прояви;
- з) реклама, свързана с лекарствени продукти, която не се отнася за конкретен лекарствен продукт.

2. Настоящата глава не урежда:

- а) етикети и листовки, уредени от глава VI;
- б) кореспонденция, включително придружавана от материали от непромоционално естество, необходими за отговор на конкретни въпроси относно даден лекарствен продукт, при условие че не популяризира предписването или употребата на лекарствения продукт;
- в) фактически, информационни съобщения и референтни материали, отнасящи се например до промени в опаковката, предупреждения относно нежеланите лекарствени реакции като част от общите лекарствени предпазни мерки, търговски каталози и ценови листи, при условие че не съдържат твърдения относно продуктите;
- г) информация за човешкото здраве или болести, при условие че не се посочват, дори косвено, лекарствени продукти.

Член 179

Общи разпоредби относно рекламата на лекарствени продукти

1. Държавите членки забраняват всяка реклама на лекарствен продукт, за който не е издадено разрешение за употреба.
2. Всички части на рекламата на даден лекарствен продукт трябва да са в съответствие с данните, изброени в кратката характеристика на продукта.
3. Рекламата на лекарствен продукт трябва да:
 - а) насърчава разумната употреба на лекарствения продукт, като го представя обективно и без да преувеличава неговите качества;
 - б) е точна, проверима и неподвеждаща;
 - в) не води до прекомерна или неправомерна употреба на лекарствения продукт.
4. Забранява се всяка форма на реклама, която има за цел да представи в отрицателна светлина друг лекарствен продукт. Забранява се и реклама, която внушава, че даден лекарствен продукт е по-безопасен или по-ефективен от друг лекарствен продукт, освен ако сравнението на качеството, безвредността или ефикасността не се подкрепя обективно от кратките характеристики на продуктите.

Член 180

Ограничения за рекламата на лекарствени продукти

1. Държавите членки забраняват рекламата сред широката общественост на лекарствени продукти, които:
 - а) се отпускат по лекарско предписание в съответствие с глава IV;
 - б) съдържат вещества, класифицирани като психотропни или упойващи вещества по смисъла на международните конвенции.
2. Сред широката общественост може да се рекламират лекарствени продукти, които поради своя състав и приложение са предназначени и създадени за употреба без намесата на медицински специалист с цел диагностика, назначаване или проследяване на лечението, при консултиране с фармацевт, ако е необходимо.
3. Държавите членки могат да забраняват на своя територия:
 - а) реклама сред широката общественост на лекарствени продукти, разходите за които могат да бъдат възстановени;
 - б) реклама, свързана с лекарствени продукти, която не се отнася за конкретен лекарствен продукт.
4. Забраната, съдържаща се в параграф 1, не се прилага за кампании за популяризиране на ваксинации, когато посочените кампании са провеждани или одобрени от държавите членки.

5. Забраната, посочена в параграф 1, се прилага, без да се засяга член 21 от Директива 2010/13/ЕИО.
6. Държавите членки забраняват директното разпространение на лекарствени продукти сред населението от страна на отрасъла с промоционални цели.
7. Държавите членки могат да спрат рекламата на лекарствен продукт в случай на недостиг или риск от недостиг на този лекарствен продукт. Рекламата се възобновява веднага след като недостигът или рискът от недостиг отпадне.
8. Държавите членки могат да прилагат по-строги мерки по отношение на рекламата на лекарствени продукти за медицински специалисти, квалифицирани да прилагат лекарствени продукти.

Член 181

Реклама сред населението

1. Без да се засяга член 180, цялата реклама на лекарствен продукт сред населението:
 - а) се разработва по такъв начин, че да е ясно, че съобщението е рекламно и че продуктът е ясно обозначен като лекарствен; и
 - б) включва най-малко следната информация:
 - і) наименованието на лекарствения продукт, както и обичайното наименование, ако продуктът съдържа само едно активно вещество,

- ii) информацията, необходима за правилната употреба и изхвърляне на лекарствения продукт;
- iii) изрична, ясна покана внимателно да се прочетат инструкциите в листовката или на външната опаковка, в зависимост от случая, и да се потърси допълнителна информация от лекар или фармацевт.

2. Държавите членки може да решат, че ако е предназначена единствено за напомняне, рекламата на лекарствен продукт сред широката общественост може, независимо от параграф 1, да съдържа само наименованието на лекарствения продукт или на неговото активно вещество, или търговската марка.

Член 182

Ограничения за рекламата сред населението

1. Рекламата на лекарствен продукт сред населението не може да съдържа какъвто и да е материал, който:
- а) оставя впечатлението, че медицинската консултация или хирургическа операция не е необходима, в частност чрез предлагане на диагноза или препоръчване на лечение чрез какъвто и да било начин на комуникация;
 - б) внушава, че ефектите от приема на лекарствения продукт са гарантирани, не са придружени от нежелани лекарствени реакции или са по-добри или равностойни на тези от друго лечение или друг лекарствен продукт;

- в) внушава, че здравето на лицето може да бъде подобро чрез приемането на лекарствения продукт;
- г) внушава, че здравето на лицето би могло да бъде засегнато, ако не се приема лекарственият продукт;
- д) е насочена изключително или основно към деца;
- е) се позовава, пряко или непряко, на препоръки на учени, медицински специалисти, здравни заведения или лица, различни от горните, но които поради своята известност или професионална дейност биха могли да насърчат употребата на лекарствените продукти;
- ж) внушава, че лекарственият продукт е храна, козметичен продукт или друга потребителска стока;
- з) внушава, че безвредността и ефикасността на лекарствения продукт се дължи на това, че е с естествен произход;
- и) би могъл чрез описание или детайлно представяне на анамнеза да доведе до грешна самодиагноза;
- й) насочва по неподходящ, плашещ или подвеждащ начин към твърдения за възстановяване на здравето;
- к) използва по неподходящ, плашещ или подвеждащ начин образно представяне на промени в човешкото тяло, причинени от заболяване или нараняване, или от въздействието на лекарствен продукт върху човешкото тяло или части от него.

2. Забраната, съдържаща се в параграф 1, буква г) от настоящия член, не се прилага за кампаниите за популяризиране на ваксинации, посочени в член 180, параграф 4.

Член 183

Реклама сред медицинските специалисти

1. Рекламата на даден лекарствен продукт сред медицинските специалисти включва следните два елемента:

- а) съществена информация, съвместима с кратката характеристика на продукта;
- б) начин на отпускане на лекарствения продукт.

Държавите членки могат също така да изискат рекламата да включва продажната цена или препоръчителната цена на различните форми на представяне, както и условията за възстановяване на разходите.

2. Държавите членки може да решат, че ако е предназначена единствено за напомняне, рекламата на лекарствен продукт сред медицинските специалисти може, независимо от параграф 1, да съдържа само наименованието на лекарствения продукт или неговото международно непатентно наименование, когато има такова, или търговската марка.

Член 184

Подкрепяща документация за реклама сред медицинските специалисти

1. Всяка документация, отнасяща се до лекарствен продукт, която се предава като част от популяризирането на този лекарствен продукт на лица, имащи право да го предписват, прилагат или доставят, включва най-малко данните, изброени в член 183, параграф 1, и в нея се посочва датата, на която е съставена или редактирана за последен път.
2. Цялата информация, съдържаща се в документацията, посочена в параграф 1, трябва да е точна, актуална, проверима и достатъчно пълна, за да даде възможност на получателя да състави свое собствено мнение за терапевтичната стойност на съответния лекарствен продукт.
3. Цитатите, както таблиците и другите илюстративни материали, взети от медицински списания или други научни разработки за нуждите на документацията, посочена в параграф 1, се възпроизвеждат вярно и източникът се цитира точно.

Член 185

Задължения, свързани с медицинските търговски представители

1. Медицинските търговски представители получават подходящо обучение от своя работодател и трябва да притежават достатъчно научни познания, за да могат да предоставят възможно най-точна и пълна информация за лекарствените продукти, които популяризират. Информацията, предоставяна от медицинските търговски представители, трябва да е в съответствие с член 179.

2. При всяко свое посещение медицинските търговски представители дават или предоставят на разположение на посетените лица кратка характеристика на всеки лекарствен продукт, който представят, както и подробности относно цената и условията за възстановяване на разходите, посочени в член 183, параграф 1, втора алинея, ако законодателството на държавата членка допуска това.
3. Медицинските търговски представители предават на научните екипи, посочени в член 190, параграф 1, всяка информация относно употребата на рекламираните от тях лекарствени продукти, като обръщат специално внимание на евентуални нежелани лекарствени реакции, докладвани им от лицата, които посещават.

Член 186

Популяризиране на лекарствени продукти

1. Когато лекарствени продукти се популяризират сред медицински специалисти, не могат да се добавят никакви подаръци, парични облаги или престации в натура, както и да се предлагат или обещават на тези лица.
2. Параграф 1 не възпрепятства оказването на гостоприемство по време на промоционални събития. Такива прояви на гостоприемство винаги се ограничават стриктно до основната цел на събитието. Гостоприемството не трябва да е насочено към лица, различни от медицинските специалисти.
3. Медицинските специалисти не искат и не приемат каквито и да е стимули, които са забранени от параграф 1 или са в противоречие с параграф 2.
4. Параграфи 1, 2 и 3 не засягат съществуващите мерки или търговска практика в държавите членки, отнасящи се до цени, маржове и отстъпки.

Член 187

Гостоприемство по време на научни събития

Член 186, параграф 1 не възпрепятства оказването на гостоприемство, пряко или косвено, по време на събития с чисто професионални и научни цели. Такива прояви на гостоприемство се ограничават стриктно до основната научна цел на събитието и не може да са скъпоструващи. Гостоприемството не може да се разпростира върху лица, различни от медицинските специалисти.

Член 188

Безплатно предоставяне на мостри на лекарствени продукти

1. Мостри на лекарствени продукти се предоставят безплатно в изключителни случаи само на лица, имащи право да предписват такива продукти, и при спазване на следните условия:
 - а) ежегодният брой на мострите за всеки лекарствен продукт, който се отпуска по лекарско предписание, е ограничен;
 - б) всяко предлагане на мостри се извършва в отговор на писмено искане от лицата, имащи право да предписват или доставят лекарствени продукти, с подпис и дата;
 - в) лицата, които предлагат мостри, поддържат подходяща система за контрол и отчетност;
 - г) всяка мостра е не по-голяма от най-малкото количество, представяно на пазара;
 - д) всяка мостра е означена с „безплатна лекарствена мостра — да не се продава“ или с друг текст със същия смисъл;

- е) всяка мостра се придружава от копие на кратката характеристика на продукта;
 - ж) не се допуска предлагането на мостри на лекарствени продукти, съдържащи вещества, класифицирани като психотропни или упойващи вещества по смисъла на международните конвенции, или антибиотици.
2. Държавите членки може да решат, че при спазване на условията на параграф 1 по изключение безплатни мостри на лекарствени продукти, които се отпускат без лекарско предписание, може да се предоставят и на лица, имащи право да ги доставят.
3. Държавите членки могат да налагат и допълнителни ограничения върху безплатното разпространение на мостри на определени лекарствени продукти.

Член 189

Прилагане на разпоредбите относно рекламата от страна на държавите членки

1. Държавите членки осигуряват използването на подходящи и ефективни методи за мониторинг на рекламата на лекарствени продукти. Тези методи, които може да се основават на система за предварителен контрол, във всички случаи включват правни разпоредби, съгласно които лица или организации, които съгласно националното право имат законен интерес да забранят всяка реклама, несъвместима с настоящата глава, могат да предприемат правни действия във връзка с такава реклама или да сезират компетентния орган на държавата членка за такава реклама с цел да бъде взето решение по жалбата или да бъде започнато съответно съдебно производство.

2. При спазване на правните разпоредби, посочени в параграф 1, държавите членки предоставят на съдилищата или на компетентните органи на държавите членки правомощия, които им дават възможност да предприемат изброените по-долу мерки, когато считат за необходимо, като вземат предвид интересите на всички засегнати страни, и по-специално общественния интерес:
- а) да разпоредят преустановяването на заблуждаващата реклама или да започнат съответно съдебно производство за разпореждане на преустановяването ѝ; или
 - б) ако заблуждаващата реклама все още не е публикувана, но публикуването е предстоящо, да наложат забрана или да започнат съответно съдебно производство за налагане на забрана на публикуването ѝ.

Държавите членки предоставят на съдилищата или на компетентните органи на държавите членки правомощията, посочени в първа алинея, букви а) и б), дори без доказателство за действителна щета или вреда или за умисъл или небрежност от страна на рекламодателя.

3. Държавите членки приемат разпоредби за налагането по ускорена процедура на мерките, посочени в параграф 2, които могат да бъдат временни или окончателни.

Всяка държава членка решава коя от двете възможности, установени в първа алинея, да избере.

4. Държавите членки могат да предоставят на съдилищата или на компетентните органи на държавите членки правомощия, които им дават възможност да предприемат изброените по-долу действия с оглед отстраняване на продължаващия ефект от заблуждаващата реклама, чието преустановяване е разпоредено с окончателен акт:
- а) да изискат публикуване на този акт в пълен или частичен обем, и във форма, която намират за подходяща;
 - б) да изискат в допълнение публикуването на опровержение.
5. При липса на национални правила, уреждащи разкриването на информация за прехвърлянията на стойност, държавите членки изготвят и поддържат на националния уебпортал за лекарства, посочен в член 105, публично достъпен списък с връзки към платформите за оповестяване, управлявани от търговски сдружения или от притежатели на разрешения за употреба, за докладване на прехвърлянията на стойност, свързани с рекламните дейности, посочени в членове 185—188, в зависимост от случая. Притежателите на разрешения за употреба осигуряват необходимите уебвръзки и продължават да носят отговорност за гарантиране на точността и навременното публикуване на разкритата информация.
6. Параграфи 1 – 4 не изключват доброволния контрол върху рекламата на лекарствени продукти от страна на органите за саморегулиране органи и сезирането на такива органи, ако освен съдебните или административните производства, посочени в параграф 1, са възможни производства пред такива органи.

Член 190

Прилагане на разпоредбите относно рекламата от страна на притежателя на разрешение за употреба

1. Притежателите на разрешения за употреба създават в рамките на своята организация научен екип, който отговаря за информацията относно лекарствените продукти, които пускат на пазара.
2. Притежателят на разрешението за употреба:
 - а) съхранява на разположение или изпраща на компетентните органи на държавите членки или на организациите, отговорни за мониторинга на рекламата на лекарствени продукти, копие от всички реклами, създадени от неговото предприятие или субекти с нестопанска цел, както и бюлетин, в който се посочват лицата, към които е насочена рекламата, начинът на разпространение и датата на първото разпространение;
 - б) гарантира, че рекламата на лекарствени продукти от страна на неговото предприятие или субекти с нестопанска цел отговаря на изискванията на настоящата глава;
 - в) проверява дали медицинските търговски представители, наети от неговото предприятие или субекти с нестопанска цел, са подходящо обучени и изпълняват задълженията, които са им възложени съгласно член 185, параграфи 2 и 3;
 - г) осигурява информация и подпомага компетентните органи на държавите членки или организациите, отговорни за мониторинга на рекламата на лекарствени продукти, когато това се изисква за изпълнение на техните отговорности;

д) гарантира, че решенията, взети от компетентните органи на държавите членки или от организациите, отговорни за мониторинга на рекламата на лекарствени продукти, се изпълняват незабавно и напълно.

3. Държавите членки не забраняват съвместните дейности за популяризиране на лекарствен продукт от страна на притежателя на разрешението за употреба и едно или повече дружества, определени от него.

Глава XIV

Надзор и контрол

РАЗДЕЛ 1

НАДЗОР

Член 191

Система за надзор и инспекции

1. Компетентният орган на съответната държава членка, в сътрудничество с Агенцията и когато е целесъобразно, с други държави членки, осигурява спазването на настоящата директива, включително принципите на добрата производствена практика и на добрата дистрибуторска практика, посочени в членове 163 и 164.

За целите на първа алинея компетентният орган на държавата членка разполага със система за надзор, която включва следните мерки:

- а) обявени и когато е целесъобразно, внезапни инспекции на място;
- б) инспекции от разстояние, когато е обосновано;
- в) мерки за контрол на съответствието;
- г) ефективни последващи действия във връзка с мерките, посочени в букви а), б) и в).

2. Компетентният орган на държавата членка и Агенцията обменят информация относно инспекциите, посочени в параграф 1, втора алинея, букви а) и б), които са планирани или са били проведени, и си сътрудничат при координирането на тези инспекции.

3. Компетентният орган на държавата членка гарантира, че мерките, посочени в параграф 1, втора алинея, се изпълняват от официалните представители на компетентния орган на съответната държава членка с подходяща честота, определена съобразно основан на риска подход, в помещенията или по отношение на дейностите на:

- а) производителите на лекарствени продукти, намиращи се в Съюза или в трети държави, включително, когато е целесъобразно, в централния(те) или децентрализирания(те) обект(и), и търговците на едро с лекарствени продукти, намиращи се в Съюза;

- б) производителите на активни вещества, намиращи се в Съюза или в трети държави, и вносителите или търговците на активни вещества, намиращи се в Съюза.
4. За да се приложи основания на риска подход, посочен в параграф 3, компетентният орган на държавата членка може:
- а) да се основава на доклади от инспекции, извършени от надеждни регулаторни органи извън Съюза;
 - б) да вземе предвид факта, че производителят на активното вещество се намира в трета държава, включена в списъка, посочен в член 162, параграф 2.
5. Когато компетентният орган на държавата членка счете за необходимо, включително когато има основания да се съмнява, че настоящата директива, включително принципите на добрата производствена практика и на добрата дистрибуторска практика, посочени в членове 163 и 164, не се спазва, той може да възложи на свои официални представители да изпълнят мерките, предвидени в параграф 1, втора алинея от настоящия член, в помещенията или по отношение на дейностите на:
- а) заявители за разрешение за производство или за разрешение за търговия на едро с лекарствени продукти;
 - б) заявители при регистрация на производство, внос и разпространение на активни вещества;
 - в) децентрализирани обекти, за които е подадено искане за регистрация, и регистрирани децентрализирани обекти;

- г) притежатели на разрешения за употреба;
 - д) без да се засяга параграф 3, производители и търговци на едро с лекарствени продукти, производители и търговци на активни вещества, намиращи се в Съюза или в трети държави, и вносители на лекарствени продукти или активни вещества, намиращи се в Съюза;
 - е) производители на помощни вещества, функционални помощни вещества, изходни материали или междинни продукти, намиращи се на територията на засегнатата държава членка или в трета държава;
 - ж) вносители на помощни вещества, функционални помощни вещества, изходни материали или междинни продукти, намиращи се на територията на засегнатата държава членка;
 - з) лица, осъществяващи посредничество в областта на лекарствените продукти, намиращи се на територията на засегнатата държава членка;
 - и) трети лица, с които притежателят на разрешение за употреба или заявителят за разрешение за употреба е сключил договор за изпълнение на определени свои задачи или за подготовката на доказателства или данни, представени в съответствие с приложение II.
6. Мерките, посочени в параграф 1, втора алинея, може да бъдат предприети и по искане на компетентен орган на държава членка, Комисията или Агенцията, в Съюза или в трети държави, или, когато е целесъобразно, като се поиска от официална лаборатория за контрол на лекарствените продукти или от лаборатория, определена за тази цел от държава членка, да извърши тестове на проби.

7. Всяка държава членка гарантира, че официалните представители на нейните компетентни органи разполагат със съответните правомощия и от тях се изисква да извършват една или повече от следните дейности:
- а) да инспектират производствените или търговските обекти на производителите на лекарствени продукти, активни вещества или помощни вещества, както и всички лаборатории, използвани от притежателя на разрешението за производство, за да извършват проверки и контрол съгласно член 9;
 - б) да разглеждат всички документи и записи, за да се провери съответствието с настоящата директива, и да събират доказателства като копия на документи, снимки или видеоматериали;
 - в) да вземат проби по време на инспекция или да изискват проби като част от мерките, посочени в параграф 1, втора алинея, включително съществени консумативи за тестване или реагенти, необходими за извършването на независими тестове в официална лаборатория за контрол на лекарствените продукти или в лаборатория, определена за тази цел от държава членка;
 - г) да инспектират помещенията, регистрите, документите и основната документация на системата за фармакологична бдителност на притежателя на разрешението за употреба или на всяко предприятие, наето от него за извършване на дейностите, описани в глава IX.
8. Инспекциите, посочени в параграф 1, втора алинея, букви а) и б) от настоящия член, се извършват в съответствие с принципите, посочени в член 193.

9. След всяка инспекция, извършена в съответствие с параграфи 3 и 5 от настоящия член, компетентният орган на държавата членка изготвя доклад за съответствието на инспектираните дейности с добрата производствена практика или с добрата дистрибуторска практика, посочени в членове 163 и 164, в зависимост от случая.
10. Компетентният орган на държавата членка, чиито официални представители са извършили инспекциите в съответствие с параграфи 3 и 5, изпраща своя предварителен доклад на преминалия инспекцията.
11. Преди приемането на доклада компетентният орган на държавата членка дава възможност на преминалия инспекцията да представи коментари.
12. Без да се засягат договореностите, които може да бъдат постигнати между Съюза и трети държави, държава членка, Комисията или Агенцията може да изиска от производител на лекарствен продукт или на активно вещество, установен в трета държава, да премине инспекция съгласно настоящия член.
13. В срок от 90 дни от инспекцията, извършвана в съответствие с параграфи 3 и 5 от настоящия член, компетентният орган на съответната държава членка издава на преминалия инспекцията сертификат за съответствие с добрата производствена практика или с добрата дистрибуторска практика, ако резултатът от инспекцията показва, че преминалия инспекцията спазва принципите на добрата производствена практика или на добрата дистрибуторска практика, посочени в членове 163 и 164.

14. Ако резултатът от инспекцията, извършена в съответствие с параграфи 3 и 5 от настоящия член, показва, че преминалия инспекцията не спазва принципите на добрата производствена практика или на добрата дистрибуторска практика, посочени в членове 163 и 164, компетентният орган на държавата членка приема, когато е целесъобразно, становище за несъответствие и отнема, когато е целесъобразно, изцяло или частично, сертификата за съответствие с добрата производствена практика или с добрата дистрибуторска практика.
15. Компетентният орган на държавата членка въвежда сертификатите за съответствие с добрата производствена практика или с добрата дистрибуторска практика в съответната база данни на Съюза, управлявана от Агенцията от името на Съюза. Компетентният орган на държавата членка въвежда в тази база данни и информация относно регистрацията на децентрализираните обекти, извършващи децентрализирани производствени дейности, и на вносителите, производителите и търговците на активни вещества, съответно съгласно член 152, параграф 5, букви б) и в), член 152, параграфи 9 и 13 и член 160, параграфи 7 и 8.
16. Ако резултатът от инспекцията, извършена в съответствие с параграфи 3 и 5 от настоящия член, показва, че преминалия инспекцията не спазва правните изисквания или принципите на добрата производствена практика или на добрата дистрибуторска практика, посочени в членове 163 и 164, когато е целесъобразно, информацията се въвежда в базата данни на Съюза, посочена в член 15 от настоящия член.

17. Ако резултатът от дейността, извършена в съответствие с параграф 7, буква г), показва, че притежателят на разрешението за употреба не спазва правилата на системата за фармакологична бдителност, описана в основната документация на системата за фармакологична бдителност и в глава IX, компетентният орган на съответната държава членка го уведомява за недостатъците и му дава възможност да представи коментари.

В такива случаи съответната държава членка уведомява другите държави членки, Агенцията и Комисията.

Когато е целесъобразно, съответната държава членка предприема необходимите мерки, за да гарантира, че спрямо притежателите на разрешение за употреба се прилагат ефективни, пропорционални и възпиращи санкции съгласно член 209.

Член 192

Сътрудничество при инспекциите

1. По искане на един или повече компетентни органи на държавите членки инспекциите, посочени в член 191, параграфи 3 и 5 от настоящата директива, могат да се извършват от официални представители на повече от една държава членка заедно с инспекторите на Агенцията, ако това е изрично поискано от тези компетентни органи на държавите членки в съответствие с член 54, параграф 1 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺ (наричана по-нататък „съвместна инспекция“).

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Компетентният орган на държавата членка, който получава искане за съвместна инспекция, полага всички усилия в рамките на разумното, като отчита наличните си ресурси, да приеме искането и координира и подпомага съвместната инспекция, когато:

- а) е доказано или има основателни причини за съмнение, че дейностите, извършвани на територията на държавата членка, получила искането, представляват риск за безопасността и качеството на лекарствения продукт в държавата членка на компетентния орган, поискал съвместната инспекция, и компетентните органи на засегнатите държави членки са съгласни, че е необходима инспекция;
- б) компетентният орган на държавата членка, поискала съвместната инспекция, има нужда от специализиран технически експертен опит, наличен в държавата членка, получила искането;
- в) компетентният орган на държавата членка, получила искането, е съгласен, че са налице други основателни причини, като например обучение на инспектори или обмен на добри практики, за провеждане на съвместна инспекция.

2. Компетентните органи на държавите членки, участващи в съвместна инспекция, и Агенцията, в зависимост от случая, сключват преди инспекцията договореност, в която се посочва най-малко следното:

- а) обхватът и целта на съвместната инспекция;
- б) функциите на участващите инспектори по време на инспекцията и след нея, включително определянето на орган, който да ръководи инспекцията;
- в) правомощията и отговорностите на всеки компетентен орган.

Когато съвместната инспекция се провежда на територията на една от държавите членки, компетентният орган на тази държава членка действа като водещ орган за съвместната инспекция, освен ако между държавите членки не е договорено друго.

3. В договореността компетентните органи на държавите членки, участващи в съвместната инспекция, и Агенцията, в зависимост от случая, поемат ангажимент да приемат съвместно резултатите от инспекцията.
4. Когато съвместната инспекция се провежда в една от държавите членки, компетентният орган на тази държава членка гарантира, че съвместната инспекция се извършва в съответствие с националното законодателство на държавата членка, в която се провежда съвместната инспекция.
5. Държавите членки могат да разработят програми за съвместни инспекции, за да улеснят извършването на рутинни съвместни инспекции. Държавите членки могат да изпълняват такива програми въз основа на договореността по параграфи 2 и 3.
6. Компетентен орган на държава членка може да поиска от друг компетентния орган на друга държава членка да поеме отговорност за провеждане на една от неговите инспекции, посочени в член 191, параграфи 3 и 5.
7. В срок от 10 дни от получаването на искането съгласно параграф 6 компетентният орган, който е получил искането, съобщава на отпавилия искането компетентен орган дали приема искането за извършване на инспекцията. В случай че приеме, той е компетентният орган, отговорен за провеждането на инспекцията съгласно настоящия раздел.

8. За целите на параграф 6 и ако искането е прието, отправилният орган предоставя своевременно относимата информация, необходима за извършване на инспекцията, на компетентния орган на държавата членка, който е приел искането.

Член 193

Принципи, приложими за надзора и инспекциите

1. Комисията приема делегирани актове в съответствие с член 218, за да допълни настоящата директива, като установи принципи, приложими за:
- а) системата за надзор, посочена в член 191, параграф 1;
 - б) съвместните инспекции, посочени в член 192, параграф 1;
 - в) обмена на информация и сътрудничеството при координирането на инспекциите в системата за надзор между държавите членки и Агенцията, посочени в член 191, параграф 2;
 - г) надеждните регулаторни органи извън Съюза, посочени в член 191, параграф 4, буква а); както и
 - д) обмена на информация и сътрудничеството по отношение на децентрализираното производство между компетентните органи на държавите членки, упражняващи надзор върху централния обект и децентрализираните обекти и компетентния орган на държавата членка или Агенцията, в зависимост от случая, съгласно член 152, параграф 11.

2. Държавите членки, в сътрудничество с Агенцията, определят формата и съдържанието на разрешението за производство, посочено в член 146, параграф 1, на разрешението за търговия на едро, посочено в член 166, параграф 1, на доклада, посочен в член 191, параграф 9, на сертификатите за съответствие с добрата производствена практика и на сертификатите за съответствие с добрата дистрибуторска практика, посочени в член 191, параграф 13, и на становището за несъответствие, посочено в член 191, параграф 14.

РАЗДЕЛ 2

КОНТРОЛ

Член 194

Контрол на лекарствените продукти

Държавите членки предприемат всички подходящи мерки, за да гарантират, че притежателят на разрешение за употреба, а когато е целесъобразно — и притежателят на разрешение за производство на лекарствен продукт, представят доказателства за контрола, осъществен върху лекарствения продукт или неговите съставки в съответствие с методите, посочени в приложение II, както и за контрола, осъществяван на различните междинни етапи от производствения процес.

Член 195

Представяне на доклади за контрол за имунологичните лекарствени продукти и за лекарствените продукти, получени от човешка кръв или плазма

За целите на прилагането на член 194, държавите членки могат да изискат производителите на имунологични лекарствени продукти и на лекарствени продукти, получени от човешка кръв или плазма, да представят на компетентен орган на съответната държава членка копия на всички доклади за контрол, подписани от квалифицираното лице в съответствие с член 157.

Член 196

Контрол на партиди на конкретен лекарствен продукт от страна на държавите членки

1. Когато счете за необходимо с оглед на общественото здраве, във връзка с посочените по-долу лекарствени продукти дадена държава членка може да изиска от притежателите на разрешение за употреба преди пускането в обращение на пазара да предоставят мостри от всяка партида от лекарствения продукт и, ако е необходимо, от продукта в насипно състояние за изследване в официална лаборатория за контрол на лекарствените продукти или в друга лаборатория, определена за тази цел от държава членка:
 - а) живи ваксини;
 - б) имунологични лекарствени продукти, използвани при първичната имунизация на кърмачета или други рискови групи;
 - в) имунологични лекарствени продукти, използвани в имунизационните програми в областта на общественото здраве;

- г) нови имунологични лекарствени продукти или имунологични продукти, произведени по нови или променени видове технологии или нови за даден производител, по време на преходен период, който по правило се определя в разрешението за употреба.

Когато обаче компетентният орган на друга държава членка вече е изследвал определена партида лекарствен продукт и е декларирал, че тя съответства на одобрените спецификации, държавата членка, посочена в първа алинея, не изисква от притежателя на разрешението за употреба на посочения лекарствен продукт да предостави моистри от тази партида. В такъв случай декларацията за съответствие, издадена от другата държава членка се признава от държавата членка, посочена в първа алинея.

Притежателят на разрешението за употреба, като се консултира с официалната лаборатория за контрол на лекарствените продукти, полага разумни усилия да предостави моистрите за изследването, посочено в първа алинея, в началото на осъществявания от него контрол. Държавите членки гарантират, че всяко такова изследване се извършва в срок от 30 дни от получаването както на моистрите, така и на документацията за контрола, осъществен от притежателя на разрешението за употреба в съответствие с член 194. При необходимост този срок се удължава до 60 дни, за да може проверката да бъде приключена.

2. Когато това е предвидено в националното право на дадена държава членка, в интерес на общественото здраве, компетентните органи на държавата членка могат да изискат от притежателя на разрешението за употреба с лекарствени продукти, получени от човешка кръв или човешка плазма, да предостави мостри от всяка партида от лекарствения продукт или, ако е необходимо, от продукта в насипно състояние, за изследване в официална лаборатория за контрол на лекарствените продукти или в друга лаборатория, определена за тази цел от държава членка, преди пускането в обращение на пазара, освен когато компетентните органи на друга държава членка вече са изследвали тази партида и са декларирали, че тя съответства на одобрените спецификации, като в този случай се признава декларацията за съответствие, издадена от другата държава членка.

Притежателят на разрешението за употреба, като се консултира с официалната лаборатория за контрол на лекарствените продукти, полага разумни усилия да предостави мострите за изследването, посочено в първа алинея, в началото на извършвания от него контрол. Държавите членки гарантират, че всяко такова изследване се извършва в срок от 30 дни от получаването на мострите и на документацията за контрола, извършен от притежателя на разрешението за употреба в съответствие с член 194. При необходимост този срок се удължава до 60 дни, за да може проверката да бъде приключена.

*Процеси за приготвяне на лекарствени продукти, получени от субстанции от човешки
произход*

1. Държавите членки предприемат всички необходими мерки, за да гарантират, че процесите на производство и пречистване, използвани при изготвянето на лекарствени продукти, получени от субстанции от човешки произход са, доколкото позволява технологичното развитие, надлежно валидирани, осигуряват повтораемост на партидите и гарантират отсъствието на специфично вирусно замърсяване или друго замърсяване със странични агенти.
2. За целите на параграф 1 производителите уведомяват компетентните органи на държавите членки за методите, използвани за намаляване или отстраняване на патогенни вируси или други странични агенти, които могат да бъдат предадени чрез лекарствени продукти, получени от субстанции от човешки произход.
Компетентният орган на държавата членка може да предостави мостри от лекарствения продукт или, ако е необходимо, от продукта в насипно състояние за тестване в държавна лаборатория или в лаборатория, определена за тази цел, както при разглеждането на заявлението съгласно член 32, така и след издаването на разрешение за употреба.

Глава XV

Ограничения във връзка с разрешенията за употреба

Член 198

Спиране на действието, отнемане или промяна в разрешенията за употреба

1. Компетентните органи на държавите членки или, в случай на централизирано разрешение за употреба, Комисията, спират действието, отнемат или променят разрешението за употреба, ако се счита, че лекарственият продукт е вреден, че липсва терапевтична ефикасност, че съотношението между ползите и риска не е благоприятно или че качественият и количественият състав на лекарствения продукт не отговарят на заявленията. Счита се, че липсва терапевтична ефикасност, когато се стигне до заключението, че при употребата на лекарствения продукт не могат да бъдат получени терапевтични резултати.
2. Компетентните органи на държавите членки или, в случай на централизирано разрешение за употреба, Комисията могат да спрат действието, да отнемат или да променят разрешението за употреба, ако бъде установен сериозен риск за околната среда или за общественото здраве, във връзка с който притежателят на разрешението за употреба не е предприел достатъчни мерки.
3. Действието на разрешение за употреба също така може да бъде спряно, разрешението да се отнеме или промени и когато данните и документите в подкрепа на заявлението, предвидени в членове 7, 10—15 или в приложения I—V, са неверни или не са изменени в съответствие с член 92, или когато условията, посочени в членове 47, 48 и 89 от настоящата директива или в членове 19, 20 и 21 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺, не са изпълнени, или когато контролът, посочен в член 194, не е бил осъществен.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. Параграф 3 се прилага и в случаите, когато производството на лекарствения продукт не се извършва в съответствие с данните, предоставени съгласно приложение I, или когато контролът не се осъществява в съответствие с методите за контрол, предвидени в приложение I.
5. Компетентните органи на държавите членки или, в случай на централизирано разрешение за употреба, Комисията могат да отнемат или да спрат действието на разрешението за употреба за категория препарати или за всички препарати, когато някое от изискванията, определени в член 147, вече не се изпълнява.

Член 199

Забрана за доставка или изтегляне на лекарствен продукт от пазара

1. Без да се засягат мерките, предвидени в член 198, компетентните органи на държавите членки и в случай на централизирано разрешение за употреба, Комисията предприемат всички целесъобразни мерки, за да гарантират, че доставката на лекарствен продукт се забранява и лекарственият продукт се изтегля от пазара, ако се счита, че:
 - а) лекарственият продукт е вреден;
 - б) лекарствения продукт няма терапевтична ефикасност;
 - в) съотношението между ползите и риска не е благоприятно;
 - г) качественият и количественият състав на лекарствения продукт не отговаря на заявления;

- д) контролът, изискван съгласно член 194, не е осъществен;
 - е) не е изпълнено някое друго изискване или задължение, отнасящо се до издаването на разрешението за производство на лекарствения продукт; или
 - ж) е установен сериозен риск за околната среда или за общественото здраве, породен от освобождаването на лекарствения продукт в околната среда, като притежателят на разрешението за употреба не е предприел достатъчни мерки във връзка с това.
2. Компетентните органи на държавите членки или, в случай на централизирано разрешение за употреба, Комисията могат да ограничат забраната за доставка на продукта или неговото изтегляне от пазара до проблемните партии.
3. При извънредни обстоятелства в рамките на преходен период компетентните органи на държавите членки или, в случай на централизирано разрешение за употреба, Комисията могат да разрешат доставката на лекарствен продукт, чиято доставка е била забранена или който е бил изтеглен от пазара в съответствие с параграфи 1 и 2, на пациенти, които вече се лекуват с него.

Член 200

Лекарствени продукти, за които съществуват съмнения за фалшифициране, и лекарствени продукти, за които съществуват съмнения за недостатъци по отношение на качеството

1. Държавите членки разполагат със система, която има за цел да се предотврати достигането до пациентите на лекарствени продукти, за които съществуват съмнения, че са опасни за здравето.

2. Системата, посочена в параграф 1, обхваща получаването и обработката на сигнали за лекарствени продукти, за които съществуват съмнения за фалшифициране, както и за лекарствени продукти, за които съществуват съмнения за недостатъци по отношение на качеството. Системата обхваща също изземването на лекарствени продукти от страна на притежателите на разрешения за употреба и изтеглянето на лекарствени продукти от пазара по разпореждане на компетентните органи на държавите членки или, в случай на централизирано разрешение за употреба — на Комисията, от всички съответни участници във веригата на доставки, както в рамките на нормалното работно време, така и извън него. Системата трябва да осигурява също така възможност за изземване на лекарствени продукти от пациентите, които са получили такива продукти, когато е необходимо — със съдействието на медицинските специалисти.
3. Ако съществува съмнение, че съответният лекарствен продукт представлява сериозен риск за общественото здраве, компетентният орган на държавата членка, в която продуктът е бил забелязан за първи път, без необосновано забавяне изпраща спешно предупреждение до всички държави членки и до всички участници във веригата на доставки в тази държава членка. Ако се счита, че такива лекарствени продукти са достигнали до пациентите, в срок от 24 часа се правят спешни публични съобщения с цел тези лекарствени продукти да бъдат иззети от пациентите. Съобщенията съдържат достатъчно информация относно съмненията за недостатъци по отношение на качеството или за фалшифициране и свързаните с това рискове.

Член 201

Спиране на действието или отнемане на разрешения за производство или внос от трети държави

В допълнение към мерките, посочени в член 199, компетентният орган на държавата членка може да спре производството на лекарствени продукти или вноса на лекарствени продукти, идващи от трети държави, или да спре действието или да отмени разрешението за производство за категория препарати или за всички препарати, когато не са спазени членове 148, 151, 157 и 194.

Член 202

Отказ, спиране на действието или отнемане в рамките на настоящата директива

1. Разрешението за употреба на лекарствен продукт не може да бъде отказано или отнето, нито действието му да бъде спряно, освен на предвидените в настоящата директива основания.
2. Не може да се взема решение за спиране на производството или вноса на лекарствени продукти, идващи от трети държави, за забрана на доставката или изтегляне от пазара на лекарствен продукт, освен на основанията, посочени в член 198, параграф 5 и членове 199 и 201.

Глава XVI

Общи разпоредби

Член 203

Компетентни органи на държавите членки

1. Държавите членки определят компетентни органи, които изпълняват задачите по настоящата директива.
2. Държавите членки гарантират наличието на достатъчно финансови средства за осигуряване на човешките и на другите ресурси, необходими на компетентните органи за извършването на дейностите, които се изискват съгласно настоящата директива и Регламент (ЕС) 2026/...⁺.
3. Компетентните органи на държавите членки си сътрудничат помежду си и с Агенцията и Комисията при изпълнението на своите задачи съгласно настоящата директива и Регламент (ЕС) 2026/...⁺, за да се гарантира правилното им прилагане и надлежното осигуряване на спазването им. Компетентните органи на държавите членки си предават цялата подходяща информация в разумен срок.
4. Компетентните органи на държавите членки могат да обработват лични данни за здравословното състояние от клинични изпитвания и други източници, включително данни от практиката, в подкрепа на своите задачи в областта на общественото здраве, и по-специално на оценката и мониторинга на лекарствените продукти, с цел подобряване на надеждността на научната оценка или проверка на твърденията на заявителя или притежателя на разрешението за употреба.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Обработването на лични данни съгласно настоящата директива се извършва в съответствие с регламенти (ЕС) 2016/679 и (ЕС) 2018/1725.

Член 204

Сътрудничество с други органи

1. При прилагането на настоящата директива държавите членки гарантират, че когато възникнат въпроси относно регулаторния статус на даден лекарствен продукт, свързани с връзката му със субстанции от човешки произход по Регламент (ЕС) 2024/1938, компетентните органи на държавите членки се консултират с Агенцията и съответните органи, създадени съгласно посочения регламент.
2. При прилагането на настоящата директива държавите членки предприемат необходимите мерки, за да се гарантира сътрудничеството между компетентните органи, отговарящи за лекарствените продукти, и митническите органи.

3. С цел подобряване на регулаторната сигурност и междусекторното сътрудничество, държавите членки и Агенцията могат да отправят искане към Комисията, когато е необходимо, да организира съвместни срещи между Агенцията и съответните консултативни и регулаторни органи, създадени съгласно други правни актове на Съюза, да направи оценка, за целите на настоящата директива, на нововъзникващите тенденции и въпроси относно регулаторния статус на продуктите или веществата и за постигане на съгласие по общи принципи за регулаторния статус. Обобщенията и заключенията от тези съвместни заседания се оповестяват публично, включително становищата и заключенията на всеки от съответните органи. Комисията може също така да организира такива съвместни заседания по своя собствена инициатива.

Член 205

Обмен на информация между държавите членки относно разрешенията за производство или за търговия на едро с лекарствени продукти

1. Държавите членки предприемат всички подходящи мерки, за да гарантират, че компетентни органи на съответните държави членки си предават информацията, необходима за осигуряване на изпълнението на изискванията, предвидени по отношение на разрешенията, посочени в членове 146 и 166, на сертификатите, посочени в член 191, параграф 13, или на разрешенията за употреба.
2. При получаване на обосновано искане държавите членки изпращат по електронен път докладите, посочени в член 191, параграф 9, на компетентните органи на друга държава членка или на Агенцията.

3. Заключениета, направени в съответствие с член 191, параграф 13 или 14, се приемат в целия Съюз.
4. В изключителни случаи обаче, ако по причини, свързани с общественото здраве, дадена държава членка не може да приеме заключенията, направени след извършване на инспекция по член 191, параграф 1, тя уведомява без необосновано забавяне Комисията и Агенцията. Агенцията уведомява засегнатите държави членки.
5. Когато Комисията бъде уведомена за такива различия в становищата, тя може, след консултации със засегнатите държави членки, да поиска инспекторът, извършил първата инспекция, да извърши нова инспекция; инспекторът може се придружава от други двама инспектори от държави членки, които не са страна по спора.

Член 206

Информация относно забрана на доставките или друго действие във връзка с разрешения за употреба

1. Всяка държава членка предприема всички подходящи мерки, за да гарантира, че решенията за издаване на разрешение за употреба, за отказ за издаване или отнемане на разрешение за употреба, за отмяна на решение за отказ или отнемане на разрешение за употреба, за забрана на доставката или за изтегляне на продукт от пазара, заедно с мотивите, на които се основават тези решения, се съобщават на Агенцията без необосновано забавяне.

2. Притежателят на разрешението за употреба е задължен да уведоми без необосновано забавяне съответните държави членки за всяко предприето действие с цел спиране на предлагането на пазара на определен лекарствен продукт, изтеглянето от пазара на определен лекарствен продукт, искане за отнемане на разрешение за употреба или решение да не бъде искано подновяване на разрешение за употреба, както и да посочи причините, поради които е предприето това действие .

Притежателят на разрешението за употреба декларира дали действието, посочено в първа алинея от настоящия параграф, е на някое от основанията, посочени в член 198 или в член 199, параграф 1, и посочва основанията за действието.

3. Притежателят на разрешението за употреба отправя уведомлението, посочено в параграф 2 от настоящия член, и в случаите, когато действието е предприето в трета държава и е на някое от основанията, посочени в член 198 или в член 199, параграф 1.
4. Притежателят на разрешението за употреба уведомява Агенцията и в случаите, когато действието, посочено в параграф 2 или 3 от настоящия член, е предприето на някое от основанията, посочени в член 198 или в член 199, параграф 1.
5. Притежателят на разрешение за употреба отправя уведомленията, посочени в настоящия член, по електронен път и във форматите, осигурени от Агенцията. Агенцията провежда консултации с държавите членки при изготвянето на форматите.
6. Агенцията препраща без необосновано забавяне на всички държави членки уведомленията, получени в съответствие с параграф 4.

7. Държавите членки гарантират, че Световната здравна организация се предоставя без необосновано забавяне подходяща информация относно действията, предприети съгласно параграфи 1 и 2, които могат да засегнат защитата на общественото здраве в трети държави, както и че до Агенцията се изпраща копие от посочената информация.
8. Агенцията публикува ежегодно списък на лекарствените продукти, за които разрешението за употреба е отказано, отнето или със спряно действие в Съюза, които са изтеглени от пазара или чиято доставка е забранена, включително причините за подобно действие.

Член 207

Уведомяване за решения

1. Всяко решение, посочено в настоящата директива, което е взето от компетентните органи на дадена държава членка, се придружава от подробно изложение на мотивите, на които се основава.
2. Засегнатата страна се уведомява за всяко такова решение, като ѝ се предоставя информация за средствата за правна защита, с които разполага съгласно действащото законодателство, и за срока, в който има достъп до тези средства за правна защита.
3. Решенията за издаване или отнемане на разрешение за употреба се оповестяват публично.

Разрешение за лекарствен продукт поради съображения, свързани с общественото здраве

1. При липса на разрешение за употреба или на подадено заявление за разрешение за употреба за лекарствен продукт, разрешен в друга държава членка в съответствие с дял III, всяка държава членка може да разреши пускането на пазара на този лекарствен продукт, когато това е обосновано от съображения, свързани с общественото здраве, като например необходимостта да се гарантира достъп, наличност или сигурност на доставките на лекарствения продукт.
2. Когато държава членка използва възможността, предвидена в параграф 1, тя приема необходимите мерки, за да гарантира спазването на изискванията на настоящата директива, по-специално на посочените в глави IV, VI, IX, XIII и XIV и в член 209. Държавите членки могат да решат да освободят лекарствените продукти, разрешени съгласно параграф 1, от изискванията, установени в член 77, параграфи 1 и 2.
3. Преди да издаде разрешение за употреба съгласно параграф 1, държавата членка:
 - а) уведомява притежателя на разрешението за употреба в държавата членка, в която съответният лекарствен продукт е разрешен, относно предложението за издаване на разрешение за употреба по настоящия член за съответния лекарствен продукт;

б) може да поиска от компетентния орган на държавата членка, посочена в буква а), да представи копия от доклада за оценка, посочен в член 46, параграф 3, и от валидно разрешение за употреба за съответния лекарствен продукт. Ако е отправено такова искане, компетентният орган на тази държава членка предоставя в срок от 30 дни от получаване на искането копие от доклада за оценка и от разрешението за употреба за съответния лекарствен продукт.

4. Комисията създава публичен регистър на лекарствените продукти, разрешени съгласно параграф 1. Държавите членки уведомяват Комисията, когато се разрешава лекарствен продукт или действието на разрешението се спира съгласно параграф 1, включително и за името или търговската фирма и постоянния адрес на притежателя на разрешението за употреба.

Комисията съответно изменя регистъра на лекарствените продукти, посочен в първа алинея, и осигурява достъп до този регистър на уебстраницата си.

Член 209

Санкции

1. Държавите членки установяват система от санкции, приложими при нарушение на национални разпоредби, приети в съответствие с настоящата директива, и вземат всички мерки, необходими за осигуряване на прилагането им. Предвидените санкции трябва да бъдат ефективни, пропорционални и възпиращи. Държавите членки незабавно уведомяват Комисията за тези разпоредби и мерки и за всяко последващо изменение, което ги засяга.

Тези санкции не са по-малки от приложимите за нарушения на националното право с подобен характер и тежест.

2. Правилата, посочени в параграф 1, първа алинея, са приложими, наред с другото, в следните случаи:
 - а) производството, разпространението, посредничеството, вноса и износа на фалшифицирани лекарствени продукти, както и продажбата от разстояние на фалшифицирани лекарствени продукти на населението;
 - б) случаите на нарушение на разпоредбите, предвидени в настоящата директива във връзка с производството, разпространението, вноса и износа на активни вещества;
 - в) случаите на нарушение на разпоредбите, предвидени в настоящата директива във връзка с употребата на помощни вещества.
 - г) нарушение на разпоредбите, предвидени в настоящата директива, във връзка с фармакологичната бдителност;
 - д) нарушение на разпоредбите, предвидени в настоящата директива, във връзка с рекламата.
3. Когато е приложимо, санкциите са съобразени с риска за общественото здраве, породен от фалшифицирането на лекарствени продукти.

Член 210

Събиране и управление на неизползвани лекарствени продукти или на лекарствени продукти с изтекъл срок на годност

Държавите членки гарантират, че е въведена подходяща и достъпна система за събиране на лекарствени продукти, които не се използват или са с изтекъл срок на годност, и че събраните лекарствени продукти се управляват правилно в съответствие с приложимото право на Съюза и национално право в областта на околната среда, като се вземат предвид най-добрите налични техники.

Член 211

Повторно отпускане сред населението на неизползвани лекарствени продукти

1. Лекарствен продукт, събран в съответствие с член 210, не се отпуска повторно на пациентите.
2. Чрез дерогация от параграф 1, държавите членки могат да разрешат конкретни неизползвани лекарствени продукти, които се отпускат по лекарско предписание и вече са били предоставени на пациентите, да бъдат събрани и повторно отпуснати от аптека на обслужваните от тази аптека пациенти, ако са изпълнени всички посочени по-долу условия:
 - а) лекарственият продукт е събран и отпуснат повторно от същата аптека, която първоначално го е предоставила;
 - б) аптеката е получила по собствено искане разрешение от компетентния орган на държавата членка за повторно отпускане на лекарствени продукти;

- в) събирането на неизползвания лекарствен продукт не е във вреда на пациента, на когото първоначално е бил отпуснат;
- г) събраният лекарствен продукт не е бил отпускан повторно преди това;
- д) лекарственият продукт първоначално е бил отпуснат с цел евентуалното му повторно отпускане и аптеката, която го е отпуснала, е приложила необходимите предпазни мерки, за да гарантира, че лекарственият продукт няма да бъде подправен и че условията за неговото съхранение и транспортиране ще бъдат спазени;
- е) повторно отпуснатият лекарствен продукт е предназначен за използване от поименно посочен пациент;
- ж) след като е бил информиран от аптеката за употребата на повторно отпуснат лекарствен продукт и за правилата относно повторното отпускане, предвидени в приложимото национално законодателство в съответствие с настоящия член пациентът, посочен в буква е), е дал своето изрично писмено съгласие да му бъде предоставен повторно отпуснатият лекарствен продукт.

3. Държавите членки гарантират, че преди дадена аптека да отпусне повторно лекарствени продукти на пациенти в съответствие с параграф 2, аптеката:

- а) проверява дали съответният лекарствен продукт не е фалшифициран лекарствен продукт;
- б) проверява дали срокът на годност на лекарствения продукт не е изтекъл и дали лекарственият продукт е съхраняван и транспортиран при подходящи условия;

- в) записва името и партидния номер на лекарствения продукт, името на пациента, от когото е иззет лекарственият продукт, и името на получилия го пациент за целите на изземването, разследванията и надзора.
4. Държавите членки могат да определят допълнителни ограничителни условия, при които лекарствените продукти могат да бъдат отпускани повторно на пациентите на тяхна територия.
5. Държавите членки гарантират, че събирането и повторното отпускане на лекарствени продукти не се използва за получаване на икономически ползи и повторно отпуснатите лекарства не се въвеждат повторно във веригата на доставки.
6. Държавите членки установяват правила относно отговорността за евентуални вреди, произтичащи от употребата на лекарствени продукти, които са били повторно отпуснати, когато тези вреди са следствие от неспособността да се осигурят подходящи условия на съхранение или транспортиране между първоначалното отпускане и връщането на лекарствения продукт в аптеката или от неспособността да се гарантира, че повторно отпуснатият продукт не е фалшифициран.
7. Информацията относно показателите за безопасност, съдържаща се в системата от хранилища, посочена в член 70, параграф 2, буква д), не се променя при събирането или повторното отпускане на лекарствен продукт.
8. Настоящият член не се прилага за лекарствени продукти, които се предлагат за продажба от разстояние.

9. Държавите членки уведомяват Комисията за националните правила, които прилагат в рамките на обхвата на настоящия член. По-специално, държавите членки уведомяват за:
- а) видовете лекарствени продукти, за които е разрешено повторно отпускане в съответствие с настоящия член;
 - б) категориите аптеки, които имат право да извършват повторно отпускане на лекарствени продукти;
 - в) допълнителните мерки за безопасност и допълнителните ограничителни условия, въведени в съответствие с параграф 2, буква д) и параграф 4.

Член 212

Деклариране на интереси

1. За да се гарантират независимостта и прозрачността, държавите членки предприемат необходимите мерки членовете на персонала на техния компетентен орган, отговарящи за издаване на разрешения, докладчиците и експертите, участващи в издаването на разрешения и надзора върху лекарствените продукти, да нямат преки или косвени финансови или други интереси във фармацевтичния сектор, които биха могли да засегнат тяхната безпристрастност и независимост.

Членовете на персонала на компетентния орган, отговарящи за предоставянето на разрешения, докладчиците и експертите, участващи в разрешаването и надзора на лекарствени продукти, подават годишна декларация за финансовите си интереси и при необходимост актуализират посочената декларация.

2. Освен това държавите членки гарантират, че техният компетентен орган оповестява публично своя процедурен правилник и процедурните правилници на своите комитети по издаване на разрешения за лекарствени продукти, дневния ред на заседанията си и протоколите от тях, заедно с взетите решения, включително становищата на малцинството.

Глава XVII

Специални разпоредби относно

Обединеното кралство по отношение на Северна Ирландия

Член 213

Разпоредби, отнасящи се до Обединеното кралство по отношение на Северна Ирландия

1. Чрез дерогация от член 58, параграф 7, компетентните органи на Обединеното кралство по отношение на Северна Ирландия могат да издават разрешения за употреба:
 - а) на заявители на разрешения за употреба, установени в части от Обединеното кралство, различни от Северна Ирландия;
 - б) на притежатели на разрешения за употреба, установени в части от Обединеното кралство, различни от Северна Ирландия, в съответствие с процедурата по взаимно признаване или с децентрализираната процедура, предвидени в глава III, раздели 3 и 4.

Компетентните органи на Обединеното кралство по отношение на Северна Ирландия могат да удължават срока на валидност на разрешенията за употреба, издадени преди 20 април 2022 г., на притежатели на разрешения за употреба, установени в части от Обединеното кралство, различни от Северна Ирландия.

2. Чрез дерогация от член 32, параграфи 7 и 8, член 36, параграф 1 и член 38, параграф 1, ако заявлението за разрешение за употреба е подадено в една или повече държави членки и в Обединеното кралство по отношение на Северна Ирландия или ако заявлението за разрешение за употреба е подадено в Обединеното кралство по отношение на Северна Ирландия за лекарствен продукт, който вече е изследван или вече е разрешен в държава членка, не е необходимо заявлението относно Обединеното кралство по отношение на Северна Ирландия да бъде подавано в съответствие с глава III, раздели 3 и 4, ако са изпълнени всички посочени по-долу условия:
 - а) разрешението за употреба за Обединеното кралство по отношение на Северна Ирландия е издадено от компетентния орган за Обединеното кралство по отношение на Северна Ирландия в съответствие с правото на Съюза и това съответствие с правото на Съюза е гарантирано по време на срока на валидност на разрешението за употреба;
 - б) лекарствените продукти, разрешени от компетентния орган за Обединеното кралство по отношение на Северна Ирландия, се предлагат на пациенти или крайни потребители само на територията на Северна Ирландия и не се предлагат в нито една държава членка.

3. Член 54, параграф 1, буква д) не се прилага спрямо и във Обединеното кралство по отношение на Северна Ирландия.
4. На притежателя на разрешение за употреба за лекарствен продукт, за който вече е издадено разрешение за употреба за Обединеното кралство по отношение на Северна Ирландия в съответствие с глава III, раздели 3 и 4 преди 20 април 2022 г., се разрешава да оттегли разрешението за употреба за Обединеното кралство по отношение на Северна Ирландия от процедурата по взаимно признаване или от децентрализираната процедура и да подаде заявление за разрешение за употреба за този лекарствен продукт до компетентните органи на Обединеното кралство по отношение на Северна Ирландия в съответствие с параграф 2.
5. По отношение на изпитването за контрол на качеството съгласно член 9, извършвано в части от Обединеното кралство, различни от Северна Ирландия, във връзка с лекарствени продукти, включени в списъка по параграф 10 от настоящия член, различни от разрешените от Комисията, компетентните органи на Обединеното кралство по отношение на Северна Ирландия може да преценят, че е налице „обоснован случай“ по смисъла на член 9, буква б), без да извършват оценка за всеки отделен случай, при условие че:
 - а) всяка партида от съответните лекарствени продукти се освобождава от квалифицирано лице в обект в Съюза или в Северна Ирландия или от квалифицирано лице в обект в части от Обединеното кралство, различни от Северна Ирландия, което прилага стандарти за качество, равностойни на предвидените в член 157;

- б) върху определено от третото лице предприятие, изпълняващо изпитването за контрол на качеството, се упражнява надзор от компетентен орган на Обединеното кралство, включително чрез извършване на проверки на място;
 - в) когато освобождаването на партии се извършва от квалифицирано лице, което пребивава и извършва дейност в части от Обединеното кралство, различни от Северна Ирландия, притежателят на разрешението за производство декларира, че не разполага с квалифицирано лице, което е пребивавало и извършвало дейност в Съюза към 20 април 2022 г.
6. Чрез дерогация от член 146, параграф 1, компетентните органи на Обединеното кралство по отношение на Северна Ирландия допускат вноса на лекарствени продукти от части от Обединеното кралство, различни от Северна Ирландия, от притежатели на разрешение за търговия на едро по член 166, параграф 1, които не притежават съответно разрешение за производство, ако са изпълнени всички посочени по-долу условия:
- а) лекарствените продукти са преминали през тестване за контрол на качеството в Съюза съгласно член 157, параграф 3 или в части от Обединеното кралство, различни от Северна Ирландия, в съответствие с член 9, буква б);
 - б) лекарствените продукти са били освободени като партида от квалифицирано лице в Съюза в съответствие с член 157, параграф 1 или, за лекарствени продукти, разрешени от компетентните органи на Обединеното кралство по отношение на Северна Ирландия, в части от Обединеното кралство, различни от Северна Ирландия, при прилагане на стандарти за качество, равностойни на предвидените в член 157, параграф 1;

- в) разрешението за употреба за съответния лекарствен продукт е издадено в съответствие правото на Съюза от компетентния орган на държава членка или от Комисията, или — по отношение на лекарствените продукти, пуснати на пазара в Северна Ирландия — от компетентния орган на Обединеното кралство по отношение на Северна Ирландия;
- г) лекарствените продукти се предлагат единствено на пациенти или крайни потребители в Северна Ирландия.

- 7. За партии от лекарствени продукти, които са изнесени от държава членка в части от Обединеното кралство, различни от Северна Ирландия, а впоследствие са внесени в Северна Ирландия, дейностите по контрол при внос, посочени в член 157, параграф 1, първа и втора алинея, не се изискват, при условие че тези партии са преминали през такъв контрол в държава членка, преди да бъдат изнесени в части от Обединеното кралство, различни от Северна Ирландия, и са придружени от докладите за контрол, посочени в член 157, параграф 1, трета алинея.
- 8. Когато разрешението за производство е издадено от компетентния орган на Обединеното кралство по отношение на Северна Ирландия, квалифицираното лице, посочено в член 155, може да пребивава и да извършва дейност в части от Обединеното кралство, различни от Северна Ирландия. Настоящият параграф не се прилага, когато притежателят на разрешение за производство разполага с квалифицирано лице, което е пребивавало и извършвало дейност в Съюза към 20 април 2022 г.

9. Чрез дерогация от член 102, параграф 5, когато разрешението за употреба е издадено от компетентния орган на Обединеното кралство по отношение на Северна Ирландия, квалифицираното лице, посочено в член 102, параграф 4, буква а), може да пребивава и да извършва дейност в части от Обединеното кралство, различни от Северна Ирландия. Настоящият параграф не се прилага, когато притежателят на разрешението за употреба разполага с квалифицирано лице, което е пребивавало и извършвало дейност в Съюза към 20 април 2022 г.
10. Компетентните органи на Обединеното кралство по отношение на Северна Ирландия публикуват на своя уебсайт списък на лекарствените продукти, за които са приложили или възнамеряват да приложат дерогациите, посочени в настоящия член, и гарантират, че списъкът се актуализира най-малко на шест месеца и се управлява по независим начин.

Член 214

Регулаторни функции, изпълнявани в Обединеното кралство

1. Комисията постоянно наблюдава тенденциите в Обединеното кралство, които биха могли да засегнат равнището на защита, свързани с регулаторните функции, които са посочени в член 102, параграф 4, член 155, параграф 3, член 213, параграфи 6 и 7 и които се изпълняват в части от Обединеното кралство, различни от Северна Ирландия, като отчита по-специално следните елементи:
 - а) правилата относно издаването на разрешения за употреба, задълженията на притежателя на разрешението за употреба, издаването на разрешения за производство, задълженията на притежателя на разрешението за производство, квалифицираното лице и неговите задължения, тестването за контрол на качеството, освобождаването на партии и фармакологичната бдителност, предвидени в правото на Обединеното кралство;
 - б) дали компетентните органи на Обединеното кралство гарантират ефективното прилагане на своя територия на правилата, посочени в буква а), наред с другото, чрез инспекции и одити на притежателите на разрешения за употреба, притежателите на разрешения за производство и търговците на едро, намиращи се на тяхна територия, и проверки на място в техните помещения във връзка с упражняването на регулаторните функции, посочени в буква а).

2. Ако Комисията установи, че равнището на защита на общественото здраве, гарантирано от Обединеното кралство посредством правилата, които уреждат производството, разпространението и употребата на лекарствени продукти, както и ефективното прилагане на тези правила, вече не е по същество равностойно на това, което е гарантирано в Съюза, или ако Комисията не разполага с достатъчно информация, за да може да установи дали Обединеното кралство гарантира по същество равностойно равнище на защита на общественото здраве, Комисията уведомява Обединеното кралство за тази констатация посредством писмено уведомление и подробно описва причините за това.

В рамките на шестте месеца след писменото уведомление, отправено съгласно първа алинея, Комисията започва консултации с Обединеното кралство с цел да се намери решение за ситуацията, довела до това писмено уведомление. В обосновани случаи Комисията може да удължи този срок с три месеца.

3. Ако за ситуацията, довела до писменото уведомление, отправено съгласно параграф 2, първа алинея, не бъде намерено решение в рамките на срока, посочен в параграф 2, втора алинея, на Комисията се предоставя пълномощието да приеме делегиран акт, с който се изменят или допълват онези разпоредби от посочените в параграф 1, чието прилагане се спира.
4. Когато е приет делегиран акт съгласно член 3, разпоредбите, посочени в уводната част на параграф 1, които са предвидени в делегирания акт, спират да се прилагат на първия ден от месеца, следващ влизането в сила на делегирания акт.

5. Когато се намери решение за ситуацията, довела до приемането на делегирания акт съгласно параграф 3, Комисията приема делегиран акт, в който се посочват разпоредбите, чието прилагане е било спряно и отново се възобновява. В такъв случай прилагането на разпоредбите, посочени в делегирания акт, приет съгласно настоящия параграф, се възобновява на първия ден от месеца, следващ влизането в сила на делегирания акт, приет съгласно настоящия параграф.

Член 215

Дерогации за лекарствени продукти, пуснати на пазара на Северна Ирландия

Дерогациите, посочени в член 213, параграфи 2, 6, 7 и 8, не засягат предвидените в настоящата директива задължения на притежателя на разрешението за употреба да гарантира качеството, безопасността и ефикасността на лекарствения продукт, пуснат на пазара на Северна Ирландия.

Глава XVIII

Заклучителни разпоредби

Член 216

Изменение на приложенията

На Комисията се предоставя правомощието да приема делегирани актове в съответствие с член 218 за изменение на приложения I—VI с цел адаптирането им към техническия и научен напредък и за изменение на член 23 по отношение на изискванията на ОРОС, определени в параграфи 2, 3, 4 и 6 от посочения член.

Член 217

Постоянен комитет по лекарствените продукти за хуманна употреба

1. Комисията се подпомага от Постоянния комитет по лекарствените продукти за хуманна употреба. Този комитет е комитет по смисъла на Регламент (ЕС) № 182/2011.
2. При позоваване на настоящия параграф се прилага член 5 от Регламент (ЕС) № 182/2011.
3. Когато становището на Постоянния комитет по лекарствените продукти за хуманна употреба трябва да бъде получено по писмена процедура и има позоваване на настоящия параграф, тази процедура се прекратява без резултат само по решение на председателя на комитета, взето в срока за даване на становището.
4. Процедурният правилник на Постоянния комитет по лекарствените продукти за хуманна употреба е публично достъпен.
5. Постоянният комитет по лекарствените продукти за хуманна употреба гарантира, че неговият процедурен правилник е адаптиран към необходимостта лекарствените продукти да се предоставят бързо на разположение на пациентите и в него са взети предвид задачите, възложени на комитета съгласно глава III, и процедурата, предвидена в член 45.

Член 218

Упражняване на делегирането

1. Правомощието да приема делегирани актове се предоставя на Комисията при спазване на предвидените в настоящия член условия.
2. Правомощието да приема делегирани актове, посочено в член 5, параграф 2, член 25, параграф 5, член 26, параграф 9, член 27, параграфи 3 и 4, член 31, параграфи 2 и 3, член 68, параграф 2, член 70, параграф 2, член 90, член 94, параграф 4, член 130, параграф 3, член 154, параграф 3, член 157, параграф 4, членове 163 и 164, член 193, параграф 1 и член 216, се предоставя на Комисията за срок от пет години, считано от ... [датата на влизане в сила на настоящата директива]. Комисията изготвя доклад относно делегирането на правомощия не по-късно от девет месеца преди изтичането на петгодишния срок. Делегирането на правомощия се продължава мълчаливо за срокове с еднаква продължителност, освен ако Европейският парламент или Съветът не възразят срещу подобно продължаване не по-късно от три месеца преди изтичането на всеки срок.

Правомощието да приема делегирани актове, посочено в член 214, параграфи 3 и 5, се предоставя на Комисията за неопределен срок, считано от ... [датата на влизане в сила на настоящата директива].

3. Делегирането на правомощия, посочено в член 5, параграф 2, член 25, параграф 5, член 26, параграф 9, член 27, параграфи 3 и 4, член 31, параграфи 2 и 3, член 68, параграф 2, член 70, параграф 2, член 90, член 94, параграф 4, член 130, параграф 3, член 154, параграф 3, член 157, параграф 4, членове 163 и 164, член 193, параграф 1, член 214, параграфи 3 и 5 и член 216, може да бъде оттеглено по всяко време от Европейския парламент или от Съвета. С решението за оттегляне се прекратява посоченото в него делегиране на правомощия. Оттеглянето поражда действие в деня след публикуването на решението в *Официален вестник на Европейския съюз* или на по-късна дата, посочена в решението. То не засяга действителността на делегираните актове, които вече са в сила.
4. Преди приемането на делегиран акт Комисията се консултира с експерти, определени от всяка държава членка в съответствие с принципите, залегнали в Междунституционалното споразумение от 13 април 2016 г. за по-добро законотворчество.
5. Веднага след като приеме делегиран акт, Комисията нотифицира акта едновременно на Европейския парламент и на Съвета.
6. Делегиран акт, приет съгласно член 5, параграф 2, член 25, параграф 5, член 26, параграф 9, член 27, параграфи 3 и 4, член 31, параграфи 2 и 3, член 68, параграф 2, член 70, параграф 2, член 90, член 94, параграф 4, член 130, параграф 3, член 154, параграф 3, член 157, параграф 4, членове 163 и 164, член 193, параграф 1, член 214, параграфи 3 и 5 или член 216, влиза в сила единствено ако нито Европейският парламент, нито Съветът не са представили възражения в срок от два месеца след нотифицирането на акта на Европейския парламент и на Съвета или ако преди изтичането на този срок и Европейският парламент, и Съветът са уведомили Комисията, че няма да представят възражения. Посоченият срок се удължава с два месеца по инициатива на Европейския парламент или на Съвета.

1 До ... [дванадесет години от датата на влизане в сила на настоящата директива]
Комисията представя доклад на Европейския парламент и на Съвета относно прилагането на настоящата директива, включително оценка на изпълнението на нейните цели и на ресурсите, необходими за нейното прилагане. Докладът включва по-специално оценка на следното:

- а) преразгледаната рамка за срока на регулаторна защита;
- б) разпоредбите за улесняване на достъпа до лекарствени продукти, предвидени в член 59;
- в) целесъобразността на рамката за хомеопатичните лекарствени продукти.
- г) прилагането на адаптирани рамки съгласно член 31.

Докладът се основава, наред с другото, на информация, предоставена от държавите членки.

Когато държава членка е приложила член 59, предоставената на Комисията информация включва оценка на това дали правилата, предвидени в посочения член, гарантират своевременна наличност и непрекъснати доставки на достатъчни количества на съответния лекарствен продукт в тази държава членка.

2. До ... [дванадесет години от датата на влизане в сила на настоящата директива] Комисията представя на Европейския парламент и на Съвета доклад за прилагането на глава VI. Докладът се основава, наред с другото, на информация, предоставена от държавите членки и притежателите на разрешения за употреба, и включва оценка на това дали равнището на цифровизация, предвидено в посочената глава, продължава да бъде подходящо. Ако е целесъобразно, Комисията представя основания на тази оценка законодателни предложения за изменение на настоящата директива или за внасяне на допълнителни предложения, включително относно изискването за предоставяне на фиша за по-добра осведоменост само в електронен формат.
3. До... [седем години от датата на влизане в сила на настоящата директива] Комисията представя на Европейския парламент и на Съвета доклад относно прилагането на член 23 и въздействието на ОРОС на лекарствените продукти върху защитата на човешкото здраве и опазването на околната среда. Докладът се основава, наред с другото, на информация, предоставена от Агенцията, компетентните органи на държавите членки и притежателите на разрешения за употреба. Той включва оценка на това дали правилата, предвидени в член 23, допринасят по подходящ начин за намаляване на риска за околната среда и общественото здраве. При извършването на оценката Комисията взема предвид съществуващите задължения на икономическите оператори в областта на опазването на околната среда, които вече са предвидени в правото на Съюза. Ако е целесъобразно, Комисията представя основания на тази оценка законодателни предложения въз основа за изменение на настоящата директива или за внасяне на допълнителни предложения, включително за разширяване на обхвата на ОРОС, така че да включва етапа на производство за всички лекарствени продукти.

Член 220

Отмяна

1. Директива 2001/83/ЕО се отменя, считано от ... [24 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива].
2. Директива 2009/35/ЕО се отменя, считано от ... [24 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива].
3. Позоваванията на отменените директиви 2001/83/ЕО и 2009/35/ЕО се считат за позовавания на настоящата директива. Позоваванията на отменената Директива 2001/83/ЕО се четат съгласно таблицата на съответствието в приложение VIII.

Член 221

Преходни разпоредби

1. Процедурите относно заявленията за разрешения за употреба за лекарствени продукти, подадени в съответствие с член 19 от Директива 2001/83/ЕО преди ... [24 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива], които не са приключени към ... [денят преди изтичането на 24 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива], се приключват в съответствие с Директива 2001/83/ЕО.

2. Процедурите, започнати въз основа на членове 29, 30, 31 и 107и от Директива 2001/83/ЕО преди ... [18 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива], които не са приключени към ... [денят преди навършването на 24 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива], се приключват, в зависимост от случая, в съответствие с членове 32 – 34 или член 107к на посочената директива в редакцията, приложима към ... [денят преди изтичането на 24 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива].
3. Настоящата директива се прилага и за лекарствени продукти, разрешени в съответствие с Директива 2001/83/ЕО преди ... [24 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива].

Настоящата директива се прилага и за регистрациите на хомеопатични лекарствени продукти и традиционни растителни лекарствени продукти, извършени в съответствие с Директива 2001/83/ЕО преди ... [24 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива].
4. Чрез дерогация от глава VI от настоящата директива, лекарствените продукти, пуснати на пазара в съответствие с Директива 2001/83/ЕО преди ... [24 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива], може да продължат да се предлагат на пазара до ... [седем години от датата на влизане в сила на настоящата директива], при условие че отговарят на разпоредбите относно етикета и листовката, установени в дял V от Директива 2001/83/ЕО в редакцията, приложима към ... [денят преди изтичането на 24 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива].

5. Чрез дерогация от член 84 от настоящата директива, за референтните лекарствени продукти, за които заявлението за разрешение за употреба е подадено преди ...[24 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива], се прилагат разпоредбите относно сроковете на защита на данните, предвидени в член 10 от Директива 2001/83/ЕО в редакцията, приложима към ... [24 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива].
6. Чрез дерогация от параграф 3 от настоящия член, задълженията за докладване, посочени в член 60 от настоящата директива, не се прилагат по отношение на лекарствените продукти, разрешени в съответствие с Директива 2001/83/ЕО преди ... [24 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива].
7. Във връзка с лекарствените продукти, които са разрешени преди ... [24 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива] и срокът на валидност на разрешението за употреба на които изтича след тази дата, при подновяването на разрешението за употреба се прилагат процедурите, посочени в член 49.
8. Лекарствените продукти, пуснати на пазара преди... [24 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива], които не отговарят на изискванията на настоящата директива, могат да се предлагат на пазара до изчерпване на наличностите от тези лекарствени продукти.

9. Изискването за осигуряване на листовката в електронен формат съгласно член 66, параграф 1 се прилага, както следва:
- а) за лекарствени продукти, за които заявлението за разрешение за употреба е подадено след... [24 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива], то започва да се прилага незабавно, при условие че бъдат приети актовете за изпълнение, посочени в член 66, параграф 6;
 - б) за лекарствени продукти, разрешени преди... [датата на влизане в сила на настоящата директива], и лекарствени продукти, за които заявлението за разрешение за употреба е подадено преди... [24 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива], то започва да се прилага от ... [пет години от датата на влизане в сила на настоящата директива], освен ако притежателят на разрешение за употреба не реши да изпълни изискването по-рано и при условие че бъдат приети актовете за изпълнение, посочени в член 66, параграф 6.
10. Лекарствените продукти, разрешени преди... [датата на влизане в сила на настоящата директива], които не отговарят на изискването за предоставяне на листовката по електронен път съгласно член 66, параграф 1, могат да продължат да се пускат на пазара, разпространяват, отпускат, продават и използват до изчерпване на наличностите от тези лекарствени продукти.
11. Компетентните органи на Малта могат да запазят разрешенията за употреба, които са издадени, удължени или запазени в съответствие с член 126в от Директива 2001/83/ЕО и които са валидни към момента на влизане в сила на настоящата директива, до... [пет години и шест месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива].

1. Държавите членки въвеждат в сила законовите, подзаконовите и административните разпоредби, необходими, за да се съобразят с настоящата директива, до ... [24 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива]. Те незабавно съобщават на Комисията текста на тези разпоредби. Държавите членки прилагат тези разпоредби от ... [24 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива].
2. Държавите членки обаче могат да прилагат член 59 от настоящата директива от... [12 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива] по отношение на лекарствени продукти, разрешени след датата на влизане в сила на настоящата директива. Прямо лекарствен продукт, за който е издадено разрешение за употреба в съответствие с Регламент (ЕО) № 726/2004 или Директива 2001/83/ЕО между ... [датата на влизане в сила на настоящата директива] и ... [24 месеца от датата на влизане в сила на настоящата директива], член 10, параграф 1, втора алинея от Директива 2001/83/ЕО не се прилага в държавата членка, която е отправила искане в съответствие с член 59 от настоящата директива, ако притежателят на разрешението за употреба не е предоставил лекарствения продукт на пазара и не го е доставял непрекъснато в тази държава членка в съответствие с член 59 от настоящата директива.

3. Когато държавите членки приемат тези разпоредби, в тях се съдържа позоваване на настоящата директива или то се извършва при официалното им публикуване. Те включват също така уточнение, че позоваванията в съществуващите закони, подзаконови и административни разпоредби на директивите, отменени с настоящата директива, се считат за позовавания на настоящата директива. Условията и редът на позоваване и формулировката на уточнението се определят от държавите членки.
4. Държавите членки съобщават на Комисията текста на основните разпоредби от националното право, които те приемат в областта, уредена с настоящата директива.

Член 223

Влизане в сила

Настоящата директива влиза в сила на двадесетия ден след публикуването ѝ в *Официален вестник на Европейския съюз*.

Член 224

Адресати

Адресати на настоящата директива са държавите членки.

Съставено в Брюксел на

За Европейския парламент
Председател

За Съвета
Председател

ПРИЛОЖЕНИЕ I

ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ВКЛЮЧВА В ЗАЯВЛЕНИЕТО ЗА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

- 1) Име или търговска фирма и постоянен адрес на заявителя, а когато е приложимо, на производителя.
- 2) Наименование на лекарствения продукт.
- 3) Качествени и количествени данни за всички съставки на лекарствения продукт, включително посочване на международното му непатентно наименование (INN), препоръчано от Световната здравна организация, когато съществува INN за лекарствения продукт, или позоваване на съответното химическо наименование.
- 4) Оценка на риска за околната среда (ОРОС) в съответствие с изискванията, установени в членове 23 и 24.
- 5) За лекарствени продукти за хуманна употреба, състоящи се или съдържащи генетично модифицирани организми — ОРОС, в която се набелязват и охарактеризират възможните опасности за човешкото здраве, за животните и за околната среда. ОРОС се извършва в съответствие с елементите, описани в член 8 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺, и с изискванията на приложение II към настоящата директива, въз основа на принципите, определени в приложение II към Директива 2001/18/ЕО на Европейския парламент и на Съвета¹, като се вземат предвид специфичните характеристики на лекарствените продукти.

⁺ ОВ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

¹ Директива 2001/18/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 12 март 2001 г. относно съзнателното освобождаване на генетично модифицирани организми в околната среда и за отмяна на Директива 90/220/ЕИО на Съвета (ОВ L 106, 17.4.2001 г., стр. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2001/18/oj>).

- 6) Описание на метода на производство.
- 7) Терапевтични показания, противопоказания и нежелани лекарствени реакции.
- 8) Дозировка, лекарствена форма, начин на приложение и път на въвеждане и очакван срок на годност.
- 9) Основания за предприемане на предохранителни мерки и мерки по безопасността на съхранението на лекарствения продукт, неговия прием от пациенти и за унищожаване на отпадните продукти, заедно с посочването на потенциалните рискове, които лекарственият продукт представлява за околната среда.
- 10) Описание на методите за контрол, използвани от производителя.
- 11) Писмено потвърждение, че производителят на лекарствения продукт е проверил, чрез провеждането на одити, спазването от страна на производителя на активното вещество на принципите за добра производствена практика, посочени в член 163, в съответствие с член 151. В писменото потвърждение се посочва датата на одита и се включва декларация, удостоверяваща, че резултатите от одита потвърждават, че при производството са спазени принципите за добрата производствена практика.
- 12) Резултатите от:
 - а) фармацевтичните (физико-химични, биологични или микробиологични) тестове,
 - б) неклиничните (токсикологични и фармакологични) тестове,
 - в) клиничните изпитвания.

- 13) Когато е от значение, доказателства от други източници на клинични данни (неинтервенционални клинични изследвания, регистри).
- 14) Резюме на данните за системата за фармакологична бдителност на заявителя, което включва следните елементи:
- а) доказателство, че заявителят разполага с квалифицирано лице, отговарящо за фармакологичната бдителност;
 - б) държавите членки, в които квалифицираното лице пребивава и изпълнява своите задачи;
 - в) данни за контакт на квалифицираното лице;
 - г) подписана от заявителя декларация, че разполага с необходимите средства да изпълнява задачите и отговорностите, изброени в глава IX;
 - д) препратка към мястото, където се поддържа основната документация на системата за фармакологична бдителност на лекарствения продукт.
- 15) План за управление на риска с описание на системата за управление на риска, която заявителят ще въведе за съответния лекарствен продукт, заедно с резюме на плана.
- 16) Декларация в смисъл, че клиничните изпитвания, провеждани извън Европейския съюз, отговарят на етичните изисквания на Регламент (ЕС) № 536/2014.
- 17) Кратка характеристика на продукта в съответствие с член 65, макет на външната опаковка, съдържаща данните, предвидени в приложение IV, и на първичната опаковка на лекарствения продукт, съдържаща данните, предвидени в член 69, заедно с листовка в съответствие с член 67.

- 18) Документ, от който е видно, че в своята държава производителят има разрешение да произвежда лекарствени продукти.
- 19) Копия от следното:
- а) всяко разрешение за употреба, без оглед на това дали е получено в друга държава членка или в трета държава, с цел пускане на лекарствения продукт на пазара, обобщение на данните за безопасност, включително данните, съдържащи се в периодичните актуализирани доклади за безопасност, когато има такива, и докладите за подозирани нежелани лекарствени реакции, заедно със списък на държавите членки, в които е в процес на разглеждане заявление за разрешение за употреба, подадено в съответствие с настоящата директива;
 - б) кратката характеристика на продукта, предложена от заявителя в съответствие с член 65 или одобрена от компетентните органи на държавата членка в съответствие с член 46, и листовката, предложена в съответствие с член 67 или одобрена от компетентните органи на държавата членка в съответствие с член 79;
 - в) данни за всяко решение за отказ за издаване на разрешение за употреба, независимо дали в Съюза или в трета държава, както и мотивите за това решение.

- 20) Копие от решението на Агенцията за предоставяне на обозначение като лекарствен продукт сирак съгласно член 66 от Регламент (ЕС) 2026/...⁺, придружено от копие от съответните научни заключения на Агенцията, обуславящи решението ѝ.
- 21) Когато заявлението за разрешение за употреба се отнася до антимикробен лекарствен продукт, заявлението трябва да съдържа също така:
- а) план за управление на употребата на антимикробни средства, в който по-специално се включва:
 - i) информация относно мерките за намаляване на риска с цел ограничаване на развитието на антимикробна резистентност, свързано с употребата, предписването и приложението на лекарствения продукт;
 - ii) информация как притежателят на разрешението за употреба възнамерява да осъществява мониторинг и да докладва на компетентния орган на държавата членка или на Агенцията, в зависимост от случая, информация за резистентността към антимикробния лекарствен продукт;
 - iii) информация за мерките за мониторинг на ефективността на управлението;
 - б) описание на специалните изисквания за предоставяне на информация, определени в член 72;
 - в) данни за размера на опаковката, която съответства на обичайната дозировка и на обичайната продължителност на лечението.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- 22) Заявлението за разрешение за употреба на радионуклиден генератор, в допълнение към изискванията, посочени в членове 7 и 10, съдържа:
- а) общо описание на системата заедно с подробно описание на компонентите на системата, които може да повлияят на състава или на качеството на препарата, съдържащ дъщерен нуклид; както и
 - б) качествените и количествените характеристики на елуата или сублимата.
- 23) Сертификати за добри производствени практики.
-

ПРИЛОЖЕНИЕ II

Аналитични, фармакотоксикологични и клинични норми
и протоколи за изпитванията на лекарствените продукти

Съдържание

Въведение и общи принципи

Част I: Стандартизирани изисквания за досие за разрешение за употреба

1. Модул 1: Административна информация
 - 1.1. Съдържание
 - 1.2. Формуляр на заявление
 - 1.3. Кратка характеристика на продукта, етикет и листовка
 - 1.3.1. Кратка характеристика на продукта
 - 2.3.1. Етикет и листовка
 - 3.3.1. Макети и образци
 - 4.3.1. Кратки характеристики на продукта, вече одобрени в държавите членки
 - 1.4. Информация за експертите
 - 1.5. Специфични изисквания за различните видове заявления

- 1.6. Оценка на риска за околната среда
- 2. Модул 2: Резюмета
 - 2.1. Общо съдържание
 - 2.2. Въведение
 - 2.3. Общо резюме на качеството
 - 2.4. Обзор на неклиничните данни
 - 2.5. Обзор на клиничните данни
 - 2.6. Резюме на неклиничните данни
 - 2.7. Резюме на клиничните данни
- 3. Модул 3: Химична, фармацевтична и биологична информация относно лекарствените продукти, съдържащи химични и/или биологични активни вещества
 - 3.1. Формат и представяне
 - 3.2. Съдържание: основни принципи и изисквания
 - 3.2.1. Активно(и) вещество(а)
 - 3.2.1.1. Обща информация и информация относно изходните материали и суровините
 - 3.2.1.2. Производствен процес на активното(ите) вещество(а)

- 3.2.1.3. Охарактеризиране на активното(ите) вещество(а)
- 3.2.1.4. Контрол на активното(ите) вещество(а)
- 3.2.1.5. Сравнителни еталони или материали
- 3.2.1.6. Система за опаковане и запечатване на активното вещество
- 3.2.1.7. Стабилност на активното(ите) вещество(а)
- 3.2.2. Краен лекарствен продукт
 - 3.2.2.1. Описание и състав на крайния лекарствен продукт
 - 3.2.2.2. Фармацевтично разработване
 - 3.2.2.3. Производствен процес на крайния лекарствен продукт
 - 3.2.2.4. Контрол на помощните вещества
 - 3.2.2.5. Контрол на крайния лекарствен продукт
 - 3.2.2.6. Сравнителни еталони или материали
 - 3.2.2.7. Опаковка и запечатване на крайния лекарствен продукт
 - 3.2.2.8. Стабилност на крайния лекарствен продукт
- 4. Модул 4: Неклинични доклади
 - 4.1. Формат и представяне

- 4.2. Съдържание: основни принципи и изисквания
 - 4.2.1. Фармакология
 - 4.2.2. Фармакокинетика
 - 4.2.3. Токсикология
- 5. Модул 5: Доклади от клинични изследвания
 - 5.1. Формат и представяне
 - 5.2. Съдържание: основни принципи и изисквания
 - 5.2.1. Доклади от биофармацевтични изследвания
 - 5.2.2. Доклади от изследвания относно фармакокинетиката с използване на човешки биоматериали
 - 5.3.2. Доклади от фармакокинетични изследвания при хора
 - 5.4.2. Доклади от фармакодинамични изследвания при хора
 - 5.5.2. Доклади от проучвания за ефикасност и безопасност
 - 5.2.5.1. Доклади от контролирани клинични изследвания относно заявеното показание
 - 5.2.5.2. Доклади от неконтролирани клинични изследвания, доклади от анализи на данни от повече от едно изследване и доклади от други клинични изследвания
 - 5.2.6. Доклади от опита, придобит след пускане на пазара

5.2.7. Формуляри за описание на клиничен случай и списъци на отделните пациенти

Част II: Специфични досиета за разрешение за употреба и изисквания

1. Добре установена медицинска употреба
2. Сходни по същество лекарствени продукти
3. Допълнителни данни, които се изискват в специфични ситуации
4. Сходни биологични лекарствени продукти
5. Лекарствени продукти с фиксирана дозова комбинация
6. Документация за заявления при извънредни обстоятелства
7. Смесени заявления за разрешение за употреба

Част III: Специални лекарствени продукти

1. Биологични лекарствени продукти
 - 1.1. Лекарствен продукт, получен от плазма
 - 1.2. Ваксини
2. Радиофармацевтици и прекурсори
 - 2.1. Радиофармацевтици
 - 2.2. Радиофармацевтични прекурсори за целите на радиоактивното маркиране

3. Хомеопатични лекарствени продукти
4. Растителни лекарствени продукти
5. Лекарствени продукти сираци

Част IV: Лекарствени продукти за модерна терапия

1. Въведение
2. Определения
3. Специфични изисквания по отношение на модул 3
 - 3.1. Специфични изисквания за всички лекарствени продукти за модерна терапия
 - 3.2. Специфични изисквания за лекарствени продукти за генна терапия
 - 3.2.1 Въведение: краен продукт, активно вещество и изходни материали
 - 3.2.1.1. Лекарствен продукт за генна терапия, съдържащ секвенция(и) на рекомбинантна нуклеинова киселина или генетично модифициран(и) микроорганизъм(зми) или вирус(и)
 - 3.2.1.2. Лекарствен продукт за генна терапия, съдържащ генетично модифицирани клетки
 - 3.2.2. Специфични изисквания
 - 3.3. Специфични изисквания за лекарствени продукти за терапия със соматични клетки и за продукти, получени чрез тъканно инженерство
 - 3.3.1. Въведение: краен продукт, активно вещество и изходни материали

- 3.3.2. Специфични изисквания
 - 3.3.2.1. Изходни материали
 - 3.3.2.2. Производствен процес
 - 3.3.2.3. Охарактеризиране и стратегия за контрол
 - 3.3.2.4. Помощни вещества
 - 3.3.2.5. Проучване на разработването
 - 3.3.2.6. Сравнителни материали
- 3.4. Специфични изисквания за лекарствени продукти за модерна терапия, съдържащи медицински изделия
 - 3.4.1. Лекарствен продукт за модерна терапия, съдържащ медицински изделия, съгласно посоченото в член 7 от Регламент (ЕО) № 1394/2007
 - 3.4.2. Комбинирани лекарствени продукти за модерна терапия
- 4. Специфични изисквания по отношение на модул 4
 - 4.1. Специфични изисквания за всички лекарствени продукти за модерна терапия
 - 4.2. Специфични изисквания за лекарствени продукти за генна терапия
 - 4.2.1. Фармакология
 - 4.2.2. Фармакокинетика

- 4.2.3. Токсикология
- 4.3. Специфични изисквания за лекарствени продукти за терапия със соматични клетки и за продукти, получени чрез тъканно инженерство
 - 4.3.1. Фармакология
 - 4.3.2. Фармакокинетика
 - 4.3.3. Токсикология
- 5. Специфични изисквания по отношение на модул 5
 - 5.1. Специфични изисквания за всички лекарствени продукти за модерна терапия
 - 5.2. Специфични изисквания за лекарствени продукти за генна терапия
 - 5.2.1. Фармакокинетични изследвания при хора
 - 5.2.2. Фармакодинамични изследвания при хора
 - 5.2.3. Проучвания за безопасност
 - 5.3. Специфични изисквания за лекарствени продукти за терапия със соматични клетки
 - 5.3.1. Лекарствени продукти за терапия със соматични клетки, при които механизмът на действие е на основата на производството на дефинирана(и) активна(и) биомолекула(и)
 - 5.3.2. Биоразпределение, персистенция и дългосрочно прикрепване на компонентите на лекарствените продукти за терапия със соматични клетки

5.3.3. Проучвания за безопасност

5.4. Специфични изисквания за продуктите, получени чрез тъканно инженерство

5.4.1. Фармакокинетични изследвания

5.4.2. Фармакодинамични изследвания

5.4.3. Проучвания за безопасност

Въведение и общи принципи

- 1) Данните и документите, придружаващи заявлението за разрешение за употреба съгласно член 8 и член 10, параграф 1 се представят в съответствие с изискванията, формулирани в настоящото приложение и следват ръководствата, публикувани от Комисията в „Правилата относно лекарствените продукти в Европейската общност“, том 2 Б, Бележки към заявителите, Лекарствени продукти за хуманна употреба, Представяне и съдържание на документацията, Общ технически документ (ОТД).
- 2) Данните и документите се представят в пет модула: в модул 1 се представят специфични административни данни за Европейския съюз; в модул 2 се представят обобщенията за качеството, резюметата на неклиничните и клиничните данни; в модул 3 се представя химична, фармацевтична и биологична информация; в модул 4 се представят доклади от неклинични изследвания и в модул 5 се представят доклади от клинични изследвания. Това представяне се изпълнява на общ за всички региони на ICH¹ (Европейския съюз, Съединените американски щати, Япония). Тези пет модула се представят в строго съответствие с формата, съдържанието и системата за номериране, подробно представени в том 2 Б: „Бележки към заявителите“, посочен в точка 1.

¹ Международна конференция по хармонизация на техническите изисквания при регистриране на лекарствени продукти за хуманна употреба.

- 3) Представянето на ОТД на Европейската общност е приложимо за всички видове заявления за разрешение за употреба независимо от приложимата процедура (тоест централизирана, на взаимно признаване или национална) и от това, дали те се основават на пълно, съкратено, основано на библиографски данни или основано на съгласие заявление. Представянето е приложимо също и за всички видове продукти, включително новите химични единици (НХЕ), радиофармацевтиците, производни на плазмата, ваксините, растителните лекарствени продукти и т.н.
- 4) При съставянето на документацията за кандидатстване за разрешение за употреба заявителите вземат предвид също и научните ръководства по отношение на качеството, безвредността и ефикасността на лекарствените продукти за хуманна употреба, както са приети от Комитета за патентованите лекарствени продукти/ Комитета за лекарствените продукти за хуманна употреба и публикувани от Европейската агенция за оценка на лекарствата/Агенцията, както и останалите фармацевтични ръководства на Съюза, публикувани от Комисията в различни толове на „Правилата относно лекарствените продукти в Европейската общност“.
- 5) По отношение на частта от документацията, която се отнася до качествата (химични, фармацевтични и биологични), са приложими всички монографии, включително общите монографии и общите глави от Европейската фармакопея.
- 6) Производственият процес съответства на изискванията на Директива (ЕС) 2017/1572 и на принципите и ръководствата на ДПП, публикувани от Комисията в „Правилата относно лекарствените продукти в Европейската общност“, том 4.

- 7) Цялата информация, отнасяща се до оценката на въпросните лекарствени продукти, се включва в заявлението, независимо дали е благоприятна или неблагоприятна за продукта. По-специално се представят всички подробности относно всякакви незавършени или прекратени фармакотоксикологични или клинични тестове или изпитвания във връзка с лекарствения продукт и/или завършени изпитвания, отнасящи се до терапевтичните показания, които не са включени в заявлението.
- 8) Всички клинични изпитвания, проведени на територията на Съюза, трябва да съответстват на изискванията на Регламент (ЕС) № 536/2014. За да бъдат взети предвид при оценяването на дадено заявление, клиничните изпитвания, проведени извън границите на Съюза и имащи отношение към лекарствени продукти, предназначени за използване в Съюза, се разработват, изпълняват и докладват, като се отчитат добрата клинична практика и етичните принципи въз основа на принципи, които са равностойни на разпоредбите на Регламент (ЕС) № 536/2014. Те се провеждат в съответствие с етичните принципи, отразени например в Декларацията от Хелзинки.
- 9) Неклиничните (фармакотоксикологичните) изследвания се провеждат в съответствие с разпоредбите относно добрата лабораторна практика, установени в директиви 2004/9/ЕО² и 2004/10/ЕО³ на Европейския парламент и на Съвета .
- 10) Държавите членки също така гарантират, че всички изпитвания върху животни са проведени в съответствие с Директива 2010/63/ЕС.

² Директива 2004/9/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 11 февруари 2004 г. относно инспектирането и верифицирането на добрата лабораторна практика (ДЛП) (ОВ L 50, 20.2.2004 г., стр. 28, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2004/9/oj>).

³ Директива 2004/10/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 11 февруари 2004 г. относно хармонизиране на законовите, подзаконовите и административните разпоредби, свързани с прилагането на принципите на добра лабораторна практика и верифицирането на тяхното прилагане при изпитвания на химически вещества (ОВ L 50, 20.2.2004 г., стр. 44, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/1987/18/oj>).

- 11) За целите на мониторинга на оценката между ползите и риска на компетентния орган, се представя всяка нова информация извън първоначалното заявление, както и цялата информация, свързана с фармакологичната бдителност. След издаването на разрешение за употреба всяко изменение на данните в досието се представя на компетентните органи в съответствие с изискванията на Регламент (ЕО) № 1234/2008 на Комисията⁴ или ако е относимо, в съответствие с националните разпоредби, както и с изискванията в публикацията на Комисията „Правилата относно лекарствените продукти в Европейската общност“, том 9.

Настоящото приложение е разделено на четири различни части:

- В част I се описват форматът на заявлението, кратката характеристика на продукта, етикетът и листовката, както и изискванията за представяне на стандартните заявления (модули от 1 до 5).
- В част II се предвижда дерогация за „Специфични заявления“, т.е. при добре установена медицинска употреба, сходни по същество продукти, фиксирани дозови комбинации, сходни биологични продукти, извънредни обстоятелства, както и смесени заявления (с библиографска част и част със собствени изследвания).
- В част III се разглеждат „Особени изисквания към заявлението“ за биологични лекарствени продукти (основна документация на плазма, основна документация на ваксинен антиген), радиофармацевтици, хомеопатични лекарствени продукти, растителни лекарствени продукти и лекарствени продукти сираци.

⁴ Регламент (ЕО) № 1234/2008 на Комисията от 24 ноември 2008 г. относно разглеждането на промените в условията на разрешенията за търговия с лекарствени продукти за хуманна употреба (ОВ L 334, 12.12.2008 г., стр. 7, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1234/oj>).

- В част IV се разглеждат „Лекарствени продукти за модерна терапия“ и специфичните изисквания за лекарствени продукти за генна терапия (с използване на човешката автоложна или алогенна система или ксеногенна система) и лекарствени продукти за клетъчна терапия от човешки или животински произход, както и лекарствени продукти за ксеногенна трансплантация.

ЧАСТ I

СТАНДАРТИЗИРАНИ ИЗИСКВАНИЯ ЗА ДОСИЕ ЗА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

1. МОДУЛ 1: АДМИНИСТРАТИВНА ИНФОРМАЦИЯ

1.1. Съдържание

Представя се изчерпателно съдържание на модули от 1 до 5 от досието, подадено в качеството му на заявление за разрешение за употреба.

1.2. Формуляр на заявление

Лекарственият продукт, предмет на заявлението, се идентифицира чрез неговото наименование и наименованието на активното(ите) вещество(а), както и с лекарствената си форма, пътя на въвеждане, концентрацията и крайната форма на представяне, включително опаковката.

Посочват се името и адресът на заявителя, заедно с името и адреса на производителите и на обектите, където се извършват различните етапи от производството (включително производителя на крайния продукт и производителя(ите) на активното(ите) вещество(а) и ако е необходимо, името и адреса на вносителя.

Заявителят определя вида на заявлението и посочва какви проби/мостри са включени, ако има и такива.

Към административните данни се прилагат копия от разрешението за производство, както е определено в член 146, заедно със списък на държавите, в които е предоставено такова разрешение, копия от всички кратки характеристики на продукта в съответствие с член 65, както са одобрени от държавите членки, както и списък на държавите, в които е подадено заявление.

Както е подчертано във формуляра на заявление, заявителите представят, *inter alia*, подробни данни за лекарствения продукт, предмет на заявлението, правното основание за заявлението, предложени притежател на разрешението за употреба и предложени(те) производител(и), информация за статут на лекарствения продукт сирак, научна консултация и програма за разработване с оглед употреба в педиатрията.

1.3. Кратка характеристика на продукта, етикет и листовка

1.3.1 *Кратка характеристика на продукта*

Заявителят предлага кратка характеристика на продукта в съответствие с член 65.

1.3.2. *Етикет и листовка*

Представят се предложение за текст на етикета за първичната и външната опаковка, както и предложение за листовка. Те включват всички задължителни елементи, изброени в членове 66—82 относно етиктирането на лекарствените продукти за хуманна употреба и относно листовката и в приложения IV и VI.

1.3.3. *Макети и образци*

Заявителят представя образец и/или макети на първичната и външната опаковка, на етикетите и на листовките за съответния лекарствен продукт.

1.3.4. *Кратки характеристики на продукта, вече одобрени в държавите членки*

Към административните данни във формуляра на заявление се прилагат копия от всички кратки характеристики на продукта по член 65 и член 46, параграфи 1 – 5, одобрени от държавите членки, където е приложимо, и списък на държавите, в които е подадено заявление.

1.4. **Информация за експертите**

В съответствие с член 8, параграф 2 експертите трябва да представят подробни доклади от своите коментари по документите и данните, които представляват досието за разрешение за употреба, и в частност по модули 3, 4 и 5 (съответно химична, фармацевтична и биологична документация, неклинична документация и клинична документация). От експертите се изисква да разгледат критичните точки, свързани с качеството на лекарствения продукт и с проведените върху животни и хора изследвания, като представят всички данни, имащи значение за оценката.

За изпълнението на тези изисквания се представя общо резюме на качеството, обзор на неклиничните данни (данни от проведени върху животни изследвания), както и обзор на клиничните данни, който се включва в модул 2 на досието на заявление за разрешение за употреба. В модул 1 се представя декларация, подписана от експертите, заедно с кратка информация за тяхното образование, обучение и професионален опит. Експертите имат подходяща техническа или професионална квалификация. Декларира се професионалната връзка между експерта и заявителя.

1.5. Специфични изисквания за различните видове заявления

Специфичните изисквания за различните видове заявления са разгледани в част II от настоящото приложение.

1.6. Оценка на риска за околната среда

Когато е приложимо, заявленията за разрешения за употреба включват преглед на оценката на риска, в която се дава оценка относно възможните рискове за околната среда вследствие на използването и/или изхвърлянето на лекарствения продукт и се правят предложения за подходящи разпоредби за етиктирането. Разглежда се рискът за околната среда, свързан с освобождаването в околната среда на лекарствени продукти, състоящи се от или съдържащи генетично модифицирани организми (ГМО) по смисъла на член 2 от Директива 2001/18/ЕО.

Информацията от значение за риска за околната среда се представя като допълнение към модул 1.

Информацията се представя в съответствие с разпоредбите на Директива 2001/18/ЕО, като се вземат предвид ръководствата, публикувани от Комисията във връзка с изпълнението на посочената директива.

Информацията се състои от:

- въведение;
- копие от писменото съгласие или съгласия за съзнателно освобождаване на ГМО в околната среда с научноизследователски и развойни цели съгласно част Б от Директива 2001/18/ЕО;
- информацията, която се изисква съгласно приложения от II до IV към Директива 2001/18/ЕО, включително методи за откриване и идентифициране, както и уникалният код на ГМО, плюс всякаква допълнителна информация по отношение на ГМО или продукта, която е от значение за оценката на риска за околната среда;
- доклад за оценката на риска за околната среда (ОРОС), изготвен на базата на информацията, посочена в приложения III и IV към Директива 2001/18/ЕО, и в съответствие с приложение II към посочената директива;

- заключение, при което се вземат предвид горепосочената информация и ОРОС и което предлага подходяща стратегия за управление на риска, която включва план за мониторинг след пускането на пазара и всякакви специфични данни, които е необходимо да се включат в кратката характеристика на продукта, в етикета и в листовката, по отношение на генетично модифицирания организъм и въпросния продукт;
- подходящи мерки за информиране на обществеността.

Включват се също така подпис на автора с дата, сведения за образованието, обучението и професионалния му опит, както и декларация за връзката между автора и заявителя.

2. МОДУЛ 2: РЕЗЮМЕТА

Този модул има за цел да обобщи химичните, фармацевтичните и биологичните данни, неклиничните данни и клиничните данни, представени в модули 3, 4 и 5 от досието за разрешение за употреба, както и да предоставят докладите/обзорите, описани в член 8 от настоящата директива.

Разглеждат се и се анализират критичните точки. Представят се фактологични резюмета, включително данни в табличен формат. В тези доклади се включват препратки към данните в табличен формат или към информацията, която се съдържа в главната документация, представена в модул 3 (химична, фармацевтична и биологична документация), модул 4 (неклинична документация) и модул 5 (клинична документация).

Информацията, която се съдържа в модул 2, се представя в съответствие с формата, съдържанието и системата за номериране, посочени в „Бележки към заявителите“, том 2. Обзорите и резюметата отговарят на основните принципи и изисквания, изложени по-долу:

2.1. Общо съдържание

Модул 2 включва съдържание на научната документация, представена в модули от 2 до 5.

2.2. Въведение

Представя се информация за фармакологичния клас, начина на действие и предлаганата клинична употреба на лекарствения продукт, за който се иска разрешение за употреба.

2.3. Общо резюме на качеството

В общото резюме на качеството се представя преглед на информацията, свързана с химичните, фармацевтичните и биологичните данни.

Набляга се на ключовите критични параметри и въпроси, свързани с аспектите на качеството, а в случаите, в които не са били следвани съответните насоки, се представя и съответната обосновка. Този документ следва обхвата и профила на съответните подробни данни, представени в модул 3.

2.4. **Обзор на неклиничните данни**

Изисква се цялостна и критична преценка на неклиничната оценка на лекарствения продукт, извършена чрез изследвания върху животни/*in vitro*. Включват се обсъждане и обосновка на стратегията за изпитване, както и на отклоненията от съответните насоки.

С изключение на биологичните лекарствени продукти се включва оценка на примесите и продуктите от разграждане, както и на техните потенциални фармакологични и токсикологични ефекти. Обсъждат се последиците от всякакви разлики в хиралността, химичната форма и профила на примесите между съединението, което е използвано при неклиничните изследвания, и продукта, който се планира да бъде пуснат на пазара.

При биологични лекарствени продукти се прави оценка на сравнимостта на материала, използван в неклиничните изследвания, и лекарствения продукт, който се планира да бъде пуснат на пазара.

За всяко ново помощно вещество се изисква специфична оценка на безопасността.

Определят се характеристиките на лекарствения продукт, установени при неклиничните изследвания, и се обсъжда значението на констатациите относно безопасността на лекарствения продукт във връзка с предвидената клинична употреба при хора.

2.5. **Обзор на клиничните данни**

Обзорът на клиничните данни има за цел да представи критичен анализ на клиничните данни, включени в резюмето на клиничните данни и в модул 5. Представя се подходът при клиничното разработване на лекарствения продукт, включително дизайнът на критичното изследване, решенията по отношение на изследванията и провеждането им.

Представя се кратък преглед на констатациите от клиничните изследвания, включително важните ограничения, както и оценка за ползите и рисковете, основана на изводите от заключенията от клиничните изследвания. Изисква се интерпретация относно начина, по който констатациите относно ефикасността и безопасността подкрепят предложената доза и заявените показания, както и оценка на начина, по който чрез кратката характеристика на продукта и други подходи ще се оптимизират ползите и ще се избегнат рисковете.

Разясняват се възникналите при разработването въпроси във връзка с ефикасността или безопасността, както и нерешените въпроси.

2.6. Резюме на неклиничните данни

Резултатите от фармакологичните, фармакокинетичните и токсикологичните изследвания, проведени върху животни/*in vitro*, се представят като фактологични писмени резюмета и резюмета в табличен вид в следния ред:

- Въведение
- Писмено резюме на фармакологичните данни
- Резюме в табличен формат на фармакологичните данни
- Писмено резюме на фармакокинетичните данни
- Резюме в табличен формат на фармакокинетичните данни
- Писмено резюме на токсикологичните данни

- Резюме в табличен формат на токсикологичните данни

2.7. Резюме на клиничните данни

Представя се подробно фактологично резюме на клиничната информация относно лекарствения продукт, включена в модул 5. Включват се резултатите от биофармацевтичните изследвания, от клиничните фармакологични изследвания, както и от проучванията за клинична ефикасност и безопасност. Изисква се и кратък обзор на отделните изследвания.

Резюмираната клинична информация се представя в следния ред:

- Биофармацевтично резюме и съответните аналитични методи
- Резюме на клиничните фармакологични изследвания
- Резюме на клиничната ефикасност
- Резюме на клиничната безопасност
- Кратки обзори на отделните изследвания

3. МОДУЛ 3: ХИМИЧНА, ФАРМАЦЕВТИЧНА И БИОЛОГИЧНА ИНФОРМАЦИЯ ЗА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ, СЪДЪРЖАЩИ ХИМИЧНИ И/ИЛИ БИОЛОГИЧНИ АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА

3.1. Формат и представяне

Общият план на модул 3 е, както следва:

- Съдържание
- Изложение на данните
 - *Активно вещество*

Обща информация

- Номенклатура
- Структура
- Общи свойства

Производство

- Производител(и)
- Описание на производствения процес и контрола по време на производството
- Контрол на материалите

- Контрол на критичните етапи и междинните продукти
- Валидиране и/или оценка на процеса
- Разработване на производствения процес

Охарактеризиране

- Поясняване на структурата и на други характеристики
- Примеси

Контрол на активното вещество

- Спецификация
- Аналитични процедури
- Валидиране на аналитичните процедури
- Анализи на партиди
- Обосноваване на спецификацията

Сравнителни еталони или материали

Система опаковка—запечатване

Стабилност

- Обобщение относно стабилността и заключения
- Протокол за изследване за стабилност след одобрението и ангажимент по отношение на стабилността
- Данни за стабилност
- *Краен лекарствен продукт*

Описание и състав на лекарствения продукт

Фармацевтично разработване

- Съставки на лекарствения продукт
 - Активно вещество
 - Помощни вещества
- Лекарствен продукт
 - Разработване на състава
 - Излишъци
 - Физикохимични и биологични свойства
 - Разработване на производствения процес

- Система опаковка—запечатване
- Микробиологични характеристики
- Съвместимост

Производство

- Производител(и)
- Рецептура за партида
- Описание на производствения процес и контрола по време на производството
- Контрол на критичните етапи и междинните продукти
- Валидиране и/или оценка на процеса

Контрол на помощните вещества

- Спецификации
- Аналитични процедури
- Валидиране на аналитичните процедури
- Обосноваване на спецификациите
- Помощни вещества от човешки или животински произход
- Нови помощни вещества

Контрол на крайния лекарствения продукт

- Спецификация(и)
- Аналитични процедури
- Валидиране на аналитичните процедури
- Анализи на партии
- Охарактеризиране на примеси
- Обосноваване на спецификациите

Сравнителни еталони или материали

Система опаковка—запечатване

Стабилност

- Обобщение относно стабилността и заключение
- Протокол за изследване за стабилност след одобрението и ангажимент по отношение на стабилността
- Данни за стабилност
- *Допълнения*
- Съоръжения и оборудване (само за биологични лекарствени продукти)

- Оценка на безопасността във връзка със странични агенти
- Помощни вещества
- *Допълнителна информация*
 - Схема за валидиране на процеса за лекарствения продукт
 - Медицинско изделие
 - Сертификат(и) за пригодност
 - Лекарствени продукти, които съдържат или в чийто производствен процес се използват материали от животински и/или човешки произход (процедура TSE)
- Библиография

3.2. Съдържание: основни принципи и изисквания

- 1) Химичните, фармацевтичните и биологичните данни, които се представят, включват по отношение на активното(ите) вещество(а) и по отношение на крайния лекарствен продукт всички необходими сведения относно: разработването, производствения процес, характеристиките и свойствата, операциите и изискванията по контрола на качеството и стабилността, както и описание на състава и представяне на крайния лекарствен продукт.
- 2) Информацията се представя в две основни части – съответно за активното(ите) вещество(а) и за крайния лекарствен продукт.

- 3) Освен това в този модул се представя подробна информация за изходните материали и суровините, използвани по време на операциите по производството на активното(ите) вещество(а) и за помощните вещества, включени в състава на крайния лекарствен продукт.
- 4) Всички процедури и методи, използвани за производството и контрола на активното вещество и крайния лекарствен продукт, се описват достатъчно подробно, така че да могат да бъдат възпроизведени при контролните тестове, провеждани по искане на компетентния орган. Всички тестови процедури съответстват на актуалното състояние на научния напредък и се валидират. Представят се резултатите от изследванията за валидиране. При тестове процедури, включени в Европейската фармакопея, това описание се замества с подходяща подробна препратка към монографията(ите) и общата(ите) глава(и) на Европейската фармакопея.
- 5) Монографиите от Европейската фармакопея са приложими за всички вещества, препарати и лекарствени форми, които са включени в нея. За другите вещества всяка държава членка може да изисква да се спазва собствената ѝ фармакопея.

Когато обаче даден материал, включен в Европейската фармакопея или във фармакопеята на държава членка, е произведен по начин, вследствие на който е възможно да останат примеси, които не се контролират в монографията на фармакопеята, тези примеси и максималните им допустими граници трябва да се обявят и трябва да се опише подходяща тестова процедура. В случаите, когато спецификация, съдържаща се в монография от Европейската фармакопея или във фармакопеята на държава членка, може да се окаже недостатъчна за осигуряване на качеството на веществото, компетентните органи могат да изискат от притежателя на разрешението за употреба по-подходящи спецификации. Компетентните органи уведомяват органите, отговорни за въпросната фармакопея. Притежателят на разрешението за употреба предоставя на органите, отговорни за въпросната фармакопея, подробностите за недостатъчните според него данни, както и приложените допълнителни спецификации.

Когато в Европейската фармакопея са включени аналитични процедури, това описание се замества във всеки съответен раздел с подходяща подробна библиографска справка с препратки към монографията(ите) и общата(ите) глава(и) на Европейската фармакопея.

- 6) В случай че изходни материали, суровини, активно(и) вещество(а) или помощно(и) вещество(а) не са описани нито в Европейската фармакопея, нито във фармакопея на държава членка, може да се приеме съответствие с монография от фармакопеята на трета държава. В такива случаи заявителят представя копие от монографията, придружено от валидирането на аналитичните процедури, съдържащи се в монографията, както и от превод, когато е целесъобразно.

- 7) Когато активното вещество и/или суровина и изходен материал или помощно(и) вещество(а) са предмет на монография от Европейската фармакопея, заявителят може да кандидатства за сертификат за пригодност, който, когато бъде издаден от Европейския директорат по качество на лекарствата и здравеопазването на Съвета на Европа, се представя в съответния раздел на настоящия модул. Тези сертификати за пригодност на монографията от Европейската фармакопея се считат за заместващи относимите данни от съответните раздели, описани в настоящия модул. Производителят представя на заявителя писмено уверение, че производственият процес не е променян след издаването на сертификата за пригодност от Европейския директорат по качество на лекарствата и здравеопазването на Съвета на Европа.
- 8) За добре определено активно вещество производителят на активното вещество или заявителят могат да направят така, че:
- i) подробното описание на производствения процес,
 - ii) контролът на качеството по време на производство, и
 - iii) валидирането на процеса

да бъдат подадени от производителя на активното вещество директно на компетентните органи в отделен документ като основна документация на активното вещество.

В такъв случай производителят обаче предоставя на заявителя всички данни, които може да са необходими на последния, за да поеме отговорност за лекарствения продукт. Производителят потвърждава писмено на заявителя, че осигурява повтораемост на партидите и че няма да променя производствения процес или спецификациите, без да информира заявителя. Документите и данните в подкрепа на заявлението за такава промяна се предоставят на компетентните органи; тези документи и данни се предоставят и на заявителя, когато засягат отворената част на основната документация на активното вещество.

- 9) Специалните мерки, засягащи предотвратяването на пренасяне на животински спонгиформни енцефалопатии (материали с произход от преживно животно): на всеки етап от производствения процес заявителят трябва да докаже съответствието на използваните материали с „Ръководство относно минимизиране на риска от предаване на причинители на животински спонгиформни енцефалопатии чрез лекарствени продукти“ и неговите актуализирани версии, публикувани от Комисията в *Официален вестник на Европейския съюз*. Доказването на съответствие с гореспоменатото ръководство може да се извърши или като се представи (за предпочитане) сертификат за пригодност на съответната монография от Европейската фармакопея, издаден от Европейския директорат по качество на лекарствата и здравеопазването на Съвета на Европа, или като се представят научни данни за обосноваване на това съответствие.
- 10) За странични агенти се представя информация, в която се оценява рискът по отношение на потенциално замърсяване със странични агенти, независимо дали са вируси или други, съгласно указаното в съответните насоки, както и в съответната обща монография и обща глава от Европейската фармакопея.

- 11) Цялата специална апаратура и оборудване, които могат да се използват на който и да е етап от производствения процес и при операциите по контрол на лекарствения продукт, се описват достатъчно подробно.
- 12) Когато в съответствие с член 1, параграф 8, втора алинея или член 1, параграф 9, втора алинея от Регламент (ЕС) 2017/745 продукт се урежда с настоящата директива, досието за разрешение за употреба включва, ако са налични, резултатите от оценяването на съответствието на частта, представляваща медицинско изделие, с относимите общи изисквания за безопасност и действие, установени в приложение I към същия регламент, съдържащи се в ЕС декларацията за съответствие, издадена от производителя, или в съответния издаден от нотифициран орган сертификат, даващ право на производителя да нанесе маркировката „СЕ“ върху медицинското изделие.

Ако досието не съдържа резултатите от оценяването на съответствието, посочено в първа алинея, и когато за оценяването на съответствието на изделието, ако е използвано самостоятелно, се изисква участието на нотифициран орган в съответствие с Регламент (ЕС) 2017/745, органът изисква от заявителя да представи становище за съответствието на частта, представляваща изделие, с приложимите общи изисквания за безопасност и действие, установени в приложение I от посочения регламент, което становище е издадено от нотифициран орган, определен съгласно същия регламент за дадения тип изделие.

3.2.1 Активно(и) вещество(а)

3.2.1.1. Обща информация и информация относно изходните материали и суровините

- а) Информацията относно номенклатурата на активното вещество се представя, като се включат препоръчаното международно непатентно наименование (INN), наименование по Европейската фармакопея, ако е приложимо, и химично(и) наименование(я).

Представят се структурната формула, включително относителна и абсолютна стереохимична формула, молекулна формула и относителна молекулна маса. Ако е подходящо, за биотехнологичните лекарствени продукти се представя схематичната аминокиселинна последователност и относителната молекулна маса.

Представя се списък на физикохимичните и другите относими свойства на активното вещество, включително биологичната активност при биологични лекарствени продукти.

- б) За целите на настоящото приложение „изходни материали“ по отношение на биологичните лекарствени продукти означава всяко вещество с биологичен произход, като например микроорганизми, органи и тъкани от растителен или животински произход, клетки или течности (включително кръв и плазма) от човешки или животински произход, както и биотехнологични клетъчни конструкции (клетъчни субстрати, рекомбинантни или не, включително първични клетки).

За биологични лекарствени продукти се считат следните: имунологичните лекарствени продукти и лекарствените продукти, получени от човешка кръв и човешка плазма; лекарствените продукти, обхванати от приложение I към Регламент (ЕС) 2026/...⁺; лекарствените продукти за модерна терапия съгласно определението в член 5, параграф 1, точка 8 от настоящата директива.

Всички останали вещества, които се използват за производството или извличането на активно(и) вещество(а), но от които това активно вещество не произлиза пряко, като реагенти, хранителни среди, фетален телешки серум, добавки и буфери, използвани за хроматография, и др., са познати като суровини.

3.2.1.2. Производствен процес на активното(ите) вещество(а)

- а) Описанието на производствения процес на активното(ите) вещество(а) представя ангажиментът, който поема заявителят по отношение на производството. За да се опишат адекватно производственият процес и неговият контрол, се представя подходяща информация съгласно насоките, публикувани от Агенцията.
- б) Всички материали, необходими за производството на активното(ите) вещество(а) се представят във вид на списък, като за всеки материал се посочва на кой етап от процеса се използва. Представя се информация за качеството и контрола на тези материали. Представя се информация, доказваща, че материалите отговарят на подходящи стандарти с оглед на предвидената употреба.

Представя се списък на суровините, както и документацията относно качеството и контрола на тези материали.

⁺ ОВ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Посочват се името, адресът и отговорността на всеки производител, включително подизпълнителите, както и всеки предложен производствен обект или съоръжение, включен(о) в производствения процес и изпитването.

- в) За биологични лекарствени продукти се прилагат следните допълнителни изисквания:

Описват се и се документират произходът и историята на изходните материали.

По отношение на специалните мерки за предотвратяване на предаването на животински спонгиформни енцефалопатии заявителят трябва да докаже, че активното вещество е в съответствие с „Ръководство относно минимизиране на риска от предаване на причинители на животински спонгиформни енцефалопатии чрез лекарствени продукти“ и неговите актуализирани версии, публикувани от Комисията в *Официален вестник на Европейския съюз*.

Когато се използват клетъчни банки, се показва, че характеристиките на клетките са останали непроменени след броя субкултивирания, използвани за производството, както и при по-нататъшно субкултивиране.

Материалите за посевка, клетъчните банки, серумните или плазмените пулове и доколкото е възможно, материалите, от които те се получават, се тестват за странични агенти.

Ако наличието на потенциално патогенни странични агенти не може да бъде предотвратено, съответният материал се използва само след като претърпи допълнителна обработка, която да гарантира отстраняването и/или инактивирането им, което се валидира.

Винаги когато е възможно, производството на ваксини се основава на система от посевни серии и на установени клетъчни банки. За бактериалните и вирусните ваксини характеристиките на инфекциозния агент се доказват на посевния материал. Освен това при живите ваксини се доказва стабилността на атенюирането на посевния материал; ако това доказателство не е достатъчно, атенюирането се доказва и на етапа на производство.

За лекарствените продукти, получени от човешка кръв или човешка плазма, критериите и процедурите за събиране, транспортиране и съхранение на изходния материал се описват и документират в съответствие с разпоредбите, установени в част III от настоящото приложение.

Описват се производствените съоръжения и оборудване.

- г) По подходящ начин се представят изпитванията с критериите за приемане, които се провеждат на всеки критичен етап, информацията относно качеството и контрола на междинните продукти, както и изследванията за валидиране и/или оценка на процеса.
- д) Ако наличието на потенциално патогенни странични агенти не може да бъде предотвратено, съответният материал се използва само след като претърпи допълнителна обработка, която да гарантира отстраняването и/или инактивиране, което се валидира в раздела, отнасящ се до оценката на безопасността по отношение на вируси.
- е) Представя се описание и обсъждане на значителните промени на производствения процес и/или на производствения обект на активното вещество, направени по време на разработването.

3.2.1.3. Охарактеризиране на активното(ите) вещество(а)

Представят се данни, разясняващи структурата и други характеристики на активното(ите) вещество(а).

Представя се потвърждение на структурата на активното(ите) вещество(а) въз основа на физикохимични и/или имунохимични и/или биологични методи, както и информация относно примесите.

3.2.1.4. Контрол на активното(ите) вещество(а)

Представя се подробна информация за спецификациите, използвани за рутинен контрол на активното(ите) вещество(а), обосновка на избора на тези спецификации, методи на анализ и тяхното валидиране.

Представят се резултатите от контрола на отделни партии, произведени по време на разработването.

3.2.1.5. Сравнителни еталони или материали

Сравнителните препарати и еталони се определят и описват подробно. Където е приложимо, се използват химичните и биологичните сравнителни материали на Европейската фармакопея.

3.2.1.6. Система за опаковане и запечатване на активното вещество

Представят се описание на системата(ите) за опаковане и запечатване, както и техните спецификации.

3.2.1.7. Стабилност на активното(ите) вещество(а)

- а) Обобщават се видовете проведени изследвания, използваните протоколи и резултатите от изследванията.
- б) В подходящ формат се представят подробните резултати от изследванията за стабилност, включително информация за аналитичните процедури, използвани за генериране на данните, както и валидирането на тези процедури.
- в) Представят се протокол за изследване за стабилност след издаването на разрешение и ангажимент по отношение на стабилността.

3.2.2 *Краен лекарствен продукт*

3.2.2.1 Описание и състав на крайния лекарствен продукт

Представя се описание на крайния лекарствен продукт и неговия състав.

Информацията включва описание на лекарствената форма и състава с всички съставни компоненти на крайния лекарствен продукт, тяхното количество за единица, както и функциите на съставките на:

- активното(ите) вещество(а),
- съставния(ите) компонент(и) на помощните вещества, независимо от тяхното естество или използваното количество, включително оцветителите, консервантите, адювантите, стабилизаторите, сгъстителите, емулгаторите, овкусителите и ароматизаторите и др.,

- съставните компоненти от външното покритие на лекарствени продукти, предназначени да бъдат погълнати или приложени по друг начин на пациента (твърди, меки и ректални капсули, обвити и филмирани таблетки и др.),
- тези данни се допълват от съответни данни, отнасящи се до вида на опаковката и когато е целесъобразно, до начина на нейното запечатване, заедно с подробности за изделията, с които лекарственият продукт ще се употребява или прилага и които ще се доставят с лекарствения продукт.

Независимо от прилагането на другите разпоредби на точка 3 от приложение I „обичайната терминология“, която трябва да се използва при описване на съставните компоненти на лекарствените продукти, означава:

- по отношение на веществата, включени в Европейската фармакопея, или ако не са включени, във фармакопеята на някоя от държавите членки — основното наименование в заглавието на въпросната монография с препратка към съответната фармакопея;
- по отношение на останалите вещества — международното непатентно наименование (INN), препоръчано от Световната здравна организация, или ако няма такова — точното научно обозначение; веществата, които нямат международно непатентно име или точно научно обозначение, се описват, като се посочва по какъв начин и от какво са приготвени, и при необходимост тази информация се допълва от други относими данни,
- по отношение на оцветителите — обозначаване, както е установено в актовете за изпълнение, приети съгласно член 30, параграф 3 от настоящата директива, и/или Регламент (ЕО) № 1333/2008 на Европейския парламент и на Съвета⁵.

⁵ Регламент (ЕО) № 1333/2008 на Европейския парламент и на Съвета от 16 декември 2008 г. относно добавките в храните (ОВ L 354, 31.12.2008 г., стр. 16, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj>).

С цел представяне на „количествения състав“ на активното(ите) вещество(а) на крайните лекарствени продукти е необходимо, в зависимост от съответната лекарствена форма, за всяко активно вещество да се посочи масата или броят единици биологична активност, изразени за дозова единица или за единица маса или обем.

Активните вещества, които са включени под формата на съединения или производни, се обозначават количествено чрез общата им маса и ако е необходимо или относимо — чрез масата на активната(ите) част(и) на молекулата.

За лекарствените продукти, съдържащи активно вещество, което за първи път е предмет на заявление за разрешение за употреба на територията на която и да е от държавите членки, количественото посочване на активно вещество, което е сол или хидрат, се изразява системно чрез масата на активната(ите) част(и) на молекулата. При всички разрешени впоследствие в държавите членки лекарствени продукти количественият състав се изразява по един и същи начин за едно и също активно вещество.

Единиците за биологична активност се използват за вещества, които не могат да бъдат дефинирани молекулярно. Когато Световната здравна организация е определила международна единица за биологична активност, се използва тази единица. Когато не е определена международна единица за биологична активност, единиците за биологична активност се изразяват по такъв начин, че да представят недвусмислена информация за активността на веществата, като се използват, когато е приложимо, единиците на Европейската фармакопея.

3.2.2.2. Фармацевтично разработване

Настоящият раздел съдържа информация относно изследванията за разработване, проведени, за да се установи, че лекарствената форма, съставът, производственият процес, системата за опаковане и запечатване, микробиологичните характеристики и инструкциите за употреба са подходящи за предвидената употреба, посочена в досието на заявление за разрешение за употреба.

Изследванията, описани в настоящия раздел, се различават от рутинните контролни тестове, които се извършват съгласно спецификациите. Определят се и се описват критичните параметри на състава и особеностите на процеса, които може да повлияят на възпроизводимостта на партидите, действието на лекарствения продукт и качеството на лекарствения продукт. Когато е подходящо, се дават препратки към допълнителни подкрепящи данни в съответните раздели от модул 4 (Доклади от неклинични изследвания) и модул 5 (Доклади от клинични изследвания) от досието на заявление за разрешение за употреба.

- а) Представя се документация за съвместимостта на активното вещество с помощните вещества, както и основните физикохимични характеристики на активното вещество, които могат да повлияят на действието на крайния лекарствен продукт, или, ако продуктът е комбинация от активни вещества — за съвместимостта между различните активни вещества.
- б) Представя се документация за избора на помощни вещества, по-специално по отношение на съответните им функции и концентрация.
- в) Представя се описание на разработването на крайния продукт, като се вземат предвид предложените път на въвеждане и предложената употреба.

- г) Всякакви излишъци в състава се обосновават.
- д) Що се касае до физикохимичните и биологичните свойства, разглежда се и се документира всеки параметър, който е от значение за действието на готовия продукт.
- е) Посочват се изборът и оптимизирането на производствения процес, както и различията между производствения(ите) процес(и), който(които) е(са) използван(и) за производството на партидите за основните клинични изпитвания, и процеса, който се използва за производството на предлагания краен лекарствен продукт.
- ж) Представа се документация за пригодността на системата за опаковане и запечатване по отношение на съхранението, транспортирането и употребата на крайния лекарствен продукт. Може да се наложи да се вземе предвид и възможното взаимодействие между лекарствения продукт и опаковката.
- з) Микробиологичните характеристики на лекарствената форма при нестерилни и стерилни продукти са в съответствие с Европейската фармакопея и се документират в съгласно нейните предписания.
- и) С цел да се представи подходяща подкрепяща информация за целите на етикетирането, се документира съвместимостта на крайния продукт с използвания(ите) за реконструиране разредител(и) или дозиращото(ите) изделие(я).

3.2.2.3. Производствен процес на крайния лекарствен продукт

- а) Описанието на метода на производство, придружаващо заявлението за разрешение за употреба съгласно точка 6 от приложение I, се изготвя по такъв начин, че да се даде подходящ кратък преглед на естеството на използваните операции.

За тази цел то включва най-малко следното:

- посочват се различните етапи от производството, включително контролът на процеса и съответните критерии за приемане, така че да може да се направи оценка дали използваните за производството на лекарствена форма процеси биха могли да доведат до неблагоприятна промяна в съставните компоненти,
- в случай на непрекъснато производство — пълни данни относно предпазните мерки, взети за осигуряване на хомогенността на крайния продукт,
- експериментални изследвания за валидиране на производствения процес, когато се използва нестандартен метод на производство или когато това е от критично значение за продукта,
- за стерилните лекарствени продукти — данни относно процеса на стерилизация и/или използваните асептични процедури,
- подробна рецептура за партида.

Посочват се името, адресът и отговорността на всеки производител, включително подизпълнителите, както и всеки предложен производствен обект или съоръжение, включен(о) в производствения процес и изпитването.

- б) Включват се данни за контролните тестове на продукта, които може да се проведат на междинен етап от производствения процес, за да се осигури последователност на производствения процес.

Тези тестове са от основно значение за проверката на съответствието на лекарствения продукт с формулата, в случай че заявителят по изключение предлага аналитичен метод за изпитване на крайния лекарствен продукт, който не включва количествено определяне на всички активни вещества или на всички съставни компоненти на помощното вещество, които подлежат на същите изисквания като активните вещества.

Същото се отнася за случаите, в които контролът на качеството на крайния продукт зависи от контролните тестове по време на производството, особено когато лекарственият продукт е дефиниран главно чрез метода си на приготвяне.

- в) Представят се описанието, документацията и резултатите от изследванията за валидиране за критичните етапи или критичните изпитвания, използвани в производствения процес.

3.2.2.4. Контрол на помощните вещества

- а) Изброяват се всички материали, необходими за производството на помощното(ите) вещество(а), като се посочва мястото на всеки материал в производствения процес. Представя се информация за качеството и контрола на тези материали. Представя се информация, доказваща, че материалите отговарят на подходящи стандарти с оглед на предвидената употреба.

Оцветителите при всички случаи отговарят на изискванията на настоящата директива и/или Регламент (ЕО) № 1333/2008. Освен това оцветителите отговарят на критериите за чистота, установени в Регламент (ЕС) № 231/2012 на Комисията⁶.

⁶ Регламент (ЕС) № 231/2012 на Комисията от 9 март 2012 г. за определяне на спецификации на добавките в храните, включени в списъците в приложения II и III към Регламент (ЕО) № 1333/2008 на Европейския парламент и на Съвета (ОВ L 83, 22.3.2012 г., стр. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj>).

- б) За всяко помощно вещество се представят подробни спецификации и обосновките за тях. Аналитичните процедури се описват и се валидират надлежно.
- в) Специално внимание се отделя на помощните вещества от човешки или животински произход.

По отношение на специалните мерки за предотвратяване на предаването на животински спонгиформни енцефалопatii заявителят трябва да докаже и за помощните вещества, че лекарственият продукт е произведен в съответствие с „Ръководство относно минимизиране на риска от предаване на причинители на животински спонгиформни енцефалопatii чрез лекарствени продукти“ и неговите актуализирани версии, публикувани от Комисията в *Официален вестник на Европейския съюз*.

Доказването на съответствие с гореспоменатото ръководство може да се извърши или като се представи (за предпочитане) сертификат за пригодност на съответната монография от Европейската фармакопея относно трансмисивните спонгиформни енцефалопatii, или като се представят научни данни за обосноваване на това съответствие.

- г) Нови помощни вещества:

За помощно(и) вещество(а), което(които) се използва(т) за пръв път в лекарствен продукт или чрез нов път на въвеждане, се представят пълни данни за производството, охарактеризирането и контрола с препратки към подкрепящите данни за безопасност — както клинични, така и неклинични —, като се спазва описаният по-горе формат за активното вещество.

Представя се документ, който съдържа подробната химична, фармацевтична и биологична информация. Тази информация се представя в същия ред, в който е представен и разделът, посветен на активното(ите) вещество(а) в модул 3.

Информацията относно новото(ите) помощно(и) вещество(а) може да се представи като самостоятелен документ, изготвен във формата, описан в предходните параграфи. Когато заявителят е различен от производителя на новото помощно вещество, този самостоятелен документ се предоставя на заявителя за представяне на компетентния орган.

Допълнителна информация относно изследванията за токсичност, проведени с новото помощно вещество, се представя в модул 4 от досието.

Клиничните изследвания се представят в модул 5.

3.2.2.5. Контрол на крайния лекарствен продукт

За контрола на крайния лекарствен продукт партида от лекарствен продукт е количество, състоящо се от всички единици на лекарствената форма, които са произведени от същото изходно количество материал и са били подложени на същите серии от производствени и/или стерилизационни операции, или, в случаите на непрекъснат производствен процес — всички единици, произведени за определен период от време.

Максималното допустимо отклонение в съдържанието на активното вещество в крайния лекарствен продукт не превишава $\pm 5\%$ по време на производството, освен ако има подходяща обосновка за друго отклонение.

Представя се подробна информация за спецификациите (за освобождаване и за срока на годност), обосновка на избора им, методите за анализ и тяхното валидиране.

3.2.2.6. Сравнителни еталони или материали

Сравнителните препарати и еталоните, които се използват за изпитване на крайния лекарствен продукт, се посочват и се описват подробно, ако не са предварително представени в раздела, отнасящ се до активното вещество.

3.2.2.7. Опаковане и запечатване на крайния лекарствен продукт

Представят се описание на системата(ите) за опаковане и запечатване, включително идентичността на всеки материал на първичната опаковка, и спецификациите им. Спецификациите включват описание и идентификация. Когато е подходящо, се включват методи, невключени във фармакопеята (с валидиране).

За материалите на външната опаковка, които не изпълняват определени функции, се представя само кратко описание. За материалите на външната опаковка, които изпълняват определени функции, се представя допълнителна информация.

3.2.2.8. Стабилност на крайния лекарствен продукт

- а) Обобщават се видовете проведени изследвания, използваните протоколи и резултатите от изследванията;

- б) В подходящ формат се представят подробните резултати от изследванията за стабилност, включително информация за аналитичните процедури, използвани за генериране на данните, както и валидирането на тези процедури; при ваксини, когато е целесъобразно, се представя информация за кумулативната им стабилност;
- в) Представят се протокол за изследване за стабилност след получаване на разрешение и ангажимент по отношение на стабилността.

4. МОДУЛ 4: НЕКЛИНИЧНИ ДОКЛАДИ

4.1. Общият план на модул 4 е, както следва:

- Съдържание
- Доклади от изследванията
 - *Фармакология*
 - Първична фармакодинамика
 - Вторична фармакодинамика
 - Фармакология на безопасността
 - Фармакодинамични взаимодействия
 - *Фармакокинетика*
 - Аналитични методи и доклади за валидиране

- Абсорбция
- Разпределение
- Метаболизъм
- Екскреция
- Фармакокинетични взаимодействия (неклинични)
- Взаимодействия във връзка с други фармакокинетични изследвания
- *Токсикология*
 - Токсичност при еднократна доза
 - Взаимодействия във връзка с токсичността при многократно прилагана доза
 - Генотоксичност
 - *In vitro*
 - Взаимодействия във връзка с *in vivo* (включително допълнителни токсикокинетични оценки)
- Канцерогенност
 - Дългосрочни изследвания
 - Краткосрочни или средносрочни изследвания
 - Взаимодействия във връзка с други изследвания

- Репродуктивна токсичност и токсичност за развиващия се организъм
 - Фертилитет и ранно ембрионално развитие
 - Ембрио-фетално развитие
 - Пренатално и постнатално развитие
 - Изследвания, при които на потомството (младите животни) е дадена доза и/или е направена по-нататъшна оценка
- Взаимодействия във връзка с локалната поносимост
- *Други изследвания за токсичност*
 - Антигенност
 - Имунотоксичност
 - Механистични изследвания
 - Зависимост
 - Метаболити
 - Примеси
 - Други
- Библиография

4.2. Съдържание: основни принципи и изисквания

Специално внимание се обръща на посочените по-долу избрани елементи.

- 1) Фармакологичните и токсикологичните тестове трябва да покажат:
 - а) потенциалната токсичност на продукта и всякакви опасни или нежелателни токсични въздействия, които може да възникнат в предложените условия на употреба при хора; тези въздействия следва да бъдат оценени по отношение на съответните патологични състояния;
 - б) фармакологичните свойства на продукта в количествено и качествено отношение във връзка с предлаганата употреба при хора. Всички резултати трябва да са надеждни и да са общоприложими. Когато е целесъобразно, се използват математически и статистически способности при проектирането на експерименталните методи и при оценяването на резултатите.

Освен това на клиничните специалисти е необходимо да се предоставят сведения за терапевтичния и токсикологичния потенциал на продукта.
- 2) За биологични лекарствени продукти, например имунологичните лекарствени продукти и лекарствените продукти, получени от човешка кръв или плазма, може да се наложи изискванията на настоящия модул да бъдат адаптирани към отделните продукти; поради това заявителят обосновава програмата за изпитване, която ще се изпълнява.

При изготвянето на програмата за изпитване се взема предвид следното:

всички тестове, при които се изисква многократно приложение на лекарствения продукт, се проектират така, че да се отчитат възможното индуциране на антитела и възможното им взаимодействие;

изследване на репродуктивната функция, на ембрионалната/феталната токсичност и перинаталната токсичност, на мутагенния потенциал и на канцерогенния потенциал. Когато проблемът се дължи на съставните компоненти, различни от активното(ите) вещество(а), валидирането на тяхното отстраняване може да замени изследването.

- 3) Токсикологията и фармакокинетиката на помощно вещество, използвано за първи път в областта на фармацевтиката, се проучват.
- 4) Когато съществува възможност за значително разграждане по време на съхранението на лекарствения продукт, трябва да се взема под внимание и токсикологията на продуктите от разграждане.

4.2.1. Фармакология

Фармакологичното изследване следва два различни подхода.

- Първо, действията, имащи отношение към предложената терапевтична употреба, се подлагат на адекватно проучване и се описват. Когато е възможно, се прилагат признати и валидирани анализи както *in vivo*, така и *in vitro*. Новите експериментални методи трябва да се опишат в такива подробности, че да се даде възможност за тяхното възпроизвеждане. Резултатите се представят количествено, като се използват например криви на ефекта при различните дози, времеви криви и т.н. Когато е възможно, се правят сравнения с данните, свързани с дадено вещество или вещества с подобно терапевтично действие.

- Второ, заявителят проучва потенциалните нежелани фармакодинамични ефекти на веществото върху физиологичните функции. Тези проучвания се провеждат при експозиция в предвиждания терапевтичен диапазон и над него. Експерименталните методи се описват подробно, освен ако не са стандартни процедури, така че да се даде възможност за тяхното възпроизвеждане, като изследователят трябва да установи дали са приложими. Всяко съмнение за промяна в отговора в резултат от многократното приложение на веществото се проучва.

Относно фармакодинамичното взаимодействие на лекарствения продукт се провеждат тестове на комбинации на активни вещества, които се налагат или във връзка с предпоставки от фармакологичен характер, или във връзка с показания за терапевтичен ефект. В първия случай фармакодинамичното изследване показва тези взаимодействия, които могат да направят комбинацията полезна за терапевтичната употреба. Във втория случай, когато научната обосновка за комбинацията се търси чрез терапевтично експериментиране, изследването определя дали очакваните ефекти от комбинацията могат да бъдат доказани при животни, и най-малкото се проучва значимостта на всякакви странични ефекти.

4.2.2. *Фармакокинетика*

Фармакокинетика означава изучаване на съдбата на активното вещество и на неговите метаболити в организма, и обхваща изучаването на абсорбцията, разпределението, метаболизма (биотрансформацията) и екскрецията на тези вещества.

Изучаването на тези различни фази може да се провежда главно посредством физични, химични или евентуално биологични методи, както и посредством наблюдение на действителната фармакодинамична активност на самото вещество.

Информацията относно разпределението и елиминирането е необходима във всички случаи, когато такива данни се оказват незаменими за определянето на дозировката при хора, както и по отношение на химиотерапевтичните вещества (антибиотици и др.) и веществата, чиято употреба зависи от техните нефармакодинамични ефекти (например многобройни диагностични агенти и др.).

Изследвания *in vitro* също могат да се провеждат с предимството на използване на човешки материал за сравнение с животински материал (например свързването с протеини, метаболизъм, взаимодействието между различните лекарства).

Необходимо е фармакокинетично проучване на всички фармакологично активни вещества. При новите комбинации между познати вещества, които са били изследвани в съответствие с разпоредбите на настоящата директива, може да не се изискват фармакокинетични изследвания, ако тестовете за токсичност и терапевтичните експерименти обосновават тяхното пропускане.

Фармакокинетичната програма се разработва така, че да позволява сравнение и екстраполиране между кинетиката при животни и при хора.

4.2.3. Токсикология

а) Токсичност при еднократна доза

Тест за токсичност при еднократна доза означава количествено и качествено изследване на токсичните реакции, които е възможно да възникнат вследствие на еднократно приложение на активното(ите) вещество(а), съдържащо(и) се в лекарствения продукт, в съотношения и физикохимично състояние, в които то(те) се намира(т) в реалния продукт.

Тестът за токсичност при еднократна доза трябва да се провежда съгласно съответните насоки, публикувани от Агенцията.

б) Взаимодействия във връзка с токсичността при многократно прилагана доза

Тестовите за токсичност при многократно прилагана доза имат за цел да разкрият всички физиологични и/или анатомо-патологични промени, които възникват при многократното приложение на проучваното активно вещество или комбинация от активни вещества, както и да се определи взаимовръзката между тези промени и дозирането.

Като цяло е желателно да се проведат два теста – единият краткосрочен, с продължителност до четири седмици, а другият – дългосрочен.

Продължителността на последния зависи от условията за клинична употреба.

Целта му е да се опишат възможните нежелани ефекти, на които следва да се обърне внимание по време на клиничните изследвания. Продължителността се определя в съответните насоки, публикувани от Агенцията.

в) Генотоксичност

Целта на изследването на мутагенния и кластогенния потенциал е да се разкрият възможните промени, които дадено вещество може да предизвика в генетичния материал на индивиди или клетки. Мутагенните вещества може да представляват опасност за здравето, тъй като излагането на мутаген носи риск от индуциране на мутация на зародишните линии с възможност за наследствени нарушения, както и риск от соматични мутации, включително такива, които водят до рак. Тези изследвания са задължителни за всяко ново вещество.

г) Канцерогенност

Обикновено се изисква провеждането на тестове за откриване на канцерогенни ефекти:

1. Тези изследвания се провеждат по отношение на всеки лекарствен продукт, чиято очаквана клинична употреба е за продължителен период от време от живота на пациента, независимо дали непрекъснато или с повторения интермитентно.
2. Тези изследвания се препоръчват за някои лекарствени продукти, ако има опасение относно техния канцерогенен потенциал, например във връзка с продукт от същия клас или със сходна структура, или данни от изследвания за токсичност при многократно прилагана доза.
3. Не е необходимо да се провеждат изследвания с несъмнено генотоксични съединения, тъй като се предполага, че същите представляват канцерогени при различни биологични видове и представляват опасност за човека. Ако такъв лекарствен продукт е предназначен да се прилага хронично върху хора, може да е необходимо провеждането на хронично изследване за ранно откриване на туморогенни ефекти.

д) Репродуктивна токсичност и токсичност за развиващия се организъм

Посредством подходящи тестове се проучват възможните нарушения на мъжката или женската репродуктивна функция, както и вредните въздействия върху потомството.

Тези тестове включват изследвания на въздействието върху мъжката или женската репродуктивна функция, изследвания върху токсичните и тератогенните ефекти на всички стадии на развитие от зачатие до половата зрялост, като се включват и латентните ефекти, когато проучваният лекарствен продукт е приложен на женски индивид по време на бременност.

Пропускането на тези тестове трябва да бъде подходящо обосновано.

В зависимост от указаната употреба на лекарствения продукт може да има основания за допълнителни изследвания по отношение на развитието, когато лекарственият продукт ще се прилага на потомството.

Обикновено се провеждат изследвания за ембрионална/фетална токсичност при два вида бозайници, единият от които е различен от гризачи. Провеждат се пери- и постнатални изследвания върху поне един биологичен вид. Ако за метаболизма на лекарствения продукт при даден биологичен вид е известно, че е сходен на метаболизма при човека, желателно е този вид да бъде включен. Желателно е също и единият от видовете да е същият, като при провеждането на изследванията за токсичност при многократно прилагана доза.

При определянето на дизайна на изследването се взема под внимание състоянието на научните знания към момента, когато се подава заявлението.

е) Локална поносимост

Целта на изследванията за локална поносимост е да се установи дали лекарствените продукти (както активните вещества, така и помощните вещества) се понасят на местата в организма, които може да са в контакт с лекарствения продукт в резултат на приложението му при клинична употреба. Стратегията за изпитване е такава, че всякакви механични ефекти от приложението на лекарствения продукт или чисто физикохимичното му действие да могат да се разграничат от токсикологичните или фармакодинамичните.

Изпитването за локална поносимост към препарат, разработван за употреба при хора, се извършва, като при лечението на контролната(ите) група(и) се използват течната среда и/или помощните вещества. Когато е необходимо, се включват положителни контроли/референтни вещества.

Дизайнът на тестовете за локална поносимост (избор на биологични видове, продължителност, честота и път на въвеждане, дози) зависи от проблема, който ще бъде проучван, и от предложените условия за приложение при клинична употреба. Когато е относимо, се контролира обратимостта на локалните лезии.

Изследванията върху животни могат да се заменят с валидирани тестове *in vitro*, при положение че резултатите от тестовете са със сравнимо качество и полезност за целите на оценката на безопасността.

За химикали, които се прилагат върху кожата (напр. дермално, ректално, вагинално), се дава оценка на сензибилизиращия потенциал поне в една от тест-системите, налични в момента, (изследване с морски свинчета или изследване на локалните лимфни възли).

5. МОДУЛ 5: ДОКЛАДИ ОТ КЛИНИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

5.1. Формат и представяне

Общият план на модул 5 е, както следва:

- Съдържание за докладите от клинични изследвания
- Таблично изброяване на всички клинични изследвания
- Доклади от клинични изследвания
 - *Доклади от биофармацевтични изследвания*
 - Доклади от изследвания за бионаличност
 - Доклади от сравнителни изследвания за бионаличност и биоеквивалентност
 - Доклад от изследване за *in vitro* – *in vivo* корелация
 - Доклади от изследвания чрез биоаналитични и аналитични методи
 - *Доклади от изследвания относно фармакокинетиката с използване на човешки биоматериали*
 - Доклади от изследвания за свързване на плазмените протеини
 - Доклади от изследвания върху чернодробния метаболизъм и взаимодействия
 - Доклади от изследвания с използване на методи с други видове човешки биоматериали

- *Доклади от фармакокинетични изследвания при хора*
 - Доклади от фармакокинетични изследвания и изследвания за първоначална поносимост при здрави лица
 - Доклади от фармакокинетични изследвания и изследвания за първоначална поносимост при пациенти
 - Доклади от фармакокинетични изследвания във връзка с вътрешните фактори
 - Доклади от фармакокинетични изследвания във връзка с външните фактори
 - Методи във връзка с докладите от изследвания за популационната фармакокинетика
- *Доклади от фармакодинамични изследвания при хора*
 - Доклади от фармакодинамични и фармакокинетични/фармакодинамични изследвания при здрави лица
 - Методи във връзка с докладите от фармакодинамични и фармакокинетични/фармакодинамични изследвания при пациенти
- *Доклади от проучвания за ефикасност и безопасност*
 - Доклади от контролирани клинични изследвания относно заявеното показание
 - Доклади от неконтролирани клинични изследвания

- Доклади от анализи на данни от повече от едно изследване, включително всякакви формални интегрирани анализи, метаанализи и свързващи анализи
- Методи във връзка с други доклади от изследвания
- *Доклади от опита, придобит след пускане на пазара*
- Библиографски методи

5.2 Съдържание: основни принципи и изисквания

Специално внимание се обръща на посочените по-долу избрани елементи.

- а) Клиничните данни, които трябва да бъдат представени съгласно член 10, параграф 1 и точка 12 от приложение I, трябва да дават възможност за съставянето на достатъчно обосновано и научно приемливо становище за това дали лекарственият продукт отговаря на критериите за предоставяне на разрешение за употреба. Следователно основно изискване е резултатите от всички клинични изследвания да се съобщават — както благоприятните, така и неблагоприятните.

- б) Клиничните изпитвания трябва винаги да се предшестват от подходящи фармакологични и токсикологични тестове, които се провеждат върху животни съгласно изискванията в модул 4 от настоящото приложение. Изследователят трябва да се запознае със заключенията от фармакологичните и токсикологичните изследвания и следователно заявителят трябва да му предостави най-малко брошурата на изследователя, в която се съдържа цялата относима информация, известна преди началото на клиничното изпитване, включително химичните, фармацевтичните и биологичните данни, токсикологичните, фармакокинетичните и фармакодинамичните данни при изпитвания върху животни и резултатите от по-ранните клинични изпитвания, заедно с подходящи данни в подкрепа на естеството, мащаба и продължителността на предложеното изпитване; пълните фармакологични и токсикологични доклади се предоставят при поискване. При материали от човешки или животински произход се използват всички налични средства с цел предотвратяване предаването на причинители на инфекции преди започването на изпитването.
- в) Притежателите на разрешение за употреба трябва да подготвят основната документация за клиничното изпитване (включително формулярите за описание на клиничен случай), освен медицинските досиета на лицата, които да се съхраняват от притежателите на данните:
- най-малко 15 години след приключване или прекратяване на изпитването;
 - или най-малко две години след предоставянето на последното разрешение за употреба в Съюза и когато не съществуват подадени или планирани заявления за разрешение за употреба в рамките на Съюза;
 - или най-малко две години след официално прекратяване на клиничното разработване на изпитвания продукт.

Медицинските досиета на участниците трябва да се съхраняват съгласно приложимото законодателство и в съответствие с максималния период от време, разрешен от болничното заведение, лечебното заведение или частния медицински кабинет.

Документите може да се съхраняват за по-дълъг период от време, ако това се изисква от приложимите нормативни изисквания или от споразумение със спонсора. Отговорност на спонсора е да информира болничното заведение, лечебното заведение или кабинета, когато не е необходимо тези документи да се съхраняват повече.

Спонсорът или друг притежател на данните съхранява всички останали документи, имащи отношение към изпитването, докато продуктът получи разрешение. Тази документация включва: протокола, включително обосновката, целите и статистическия дизайн и методология на изпитването, заедно с условията, при които то се провежда и контролира, както и подробни данни за изпитвания продукт, референтния лекарствен продукт и/или използваното плацебо; стандартните оперативни процедури; всички писмени становища относно протокола и процедурите; брошурата на изследователя; формулярите за описание на клиничен случай за всеки участник в изпитването; окончателен доклад; одитен(ни) сертификат(и), ако е(са) наличен(ни). Окончателният доклад се съхранява от спонсора или от следващия притежател за срок от пет години след изтичането на срока на разрешението за лекарствения продукт.

Освен това за изпитвания, които се провеждат в рамките на Съюза, притежателят на разрешение за употреба предприема всякакви други действия с цел архивиране на документацията съгласно Регламент (ЕС) № 536/2014 и в изпълнение на подробните насоки.

Всяка промяна в собствеността върху данните се документира.

Всички данни и документи се представят, ако бъдат поискани от съответните органи.

- г) Подробните данни от всяко клинично изпитване трябва да съдържат достатъчно детайли, които да дават възможност за обективна преценка:
- протокола, включително обосновката, целите и статистическия дизайн и методология на изпитването, заедно с условията, при които то се провежда и контролира, както и подробни данни за използвания изпитван лекарствен продукт;
 - одитен(ни) сертификат(и), ако е(са) наличен(ни);
 - списък на изследователя(ите), като всеки изследовател посочва името си, адреса, длъжността, квалификацията и медицинските задължения, държавата, в която е проведено изпитването, и окомплектова информацията по отношение на всеки пациент поотделно, включително формулярите за описание на клиничен случай за всеки участник в изпитването;
 - окончателен доклад, подписан от изследователя, а в случаите на многоцентрови изпитвания — от изследователите или от координиращия (главен) изследовател.
- д) Подробните данни от клиничните изпитвания, посочени в буква г), се предоставят на компетентните органи. Заявителят обаче може да пропусне част от тази информация със съгласието на компетентните органи. Пълната информация се предоставя само при поискване.

В своите заключения от експерименталните данни изследователят изразява становище относно безопасността на продукта при нормални условия на употреба, относно неговата поносимост, ефикасността му и всяка полезна информация, свързана с показанията и противопоказанията, дозировката и средната продължителност на лечението, както и всякакви специални предпазни мерки, които да се вземат по време на лечението, и клиничните симптоми при предозиране. При докладване на резултатите от многоцентрови изпитвания главният изследовател изразява в своите заключения становище относно безопасността и ефикасността на изследвания лекарствен продукт от името на всички центрове.

- е) Клиничните наблюдения се обобщават за всяко изследване, като се посочва следното:
- 1) броят и полът на лекуваните участници;
 - 2) подборът и възрастовото разпределение на изследваните групи пациенти и сравнителните тестове;
 - 3) броят на преждевременно отпадналите от изпитванията пациенти и причините за тяхното отпадане;
 - 4) там, където са проведени контролирани изпитвания при горните условия, се посочва дали контролната група:
 - не е получавала лечение
 - е получавала плацебо
 - е получавала друг лекарствен продукт с познато действие

- е получавала лечение, различно от лечение с употреба на лекарствени продукти
 - 5) честотата на наблюдаваните нежелани лекарствени реакции;
 - 6) подробни данни относно високорисковите групи пациенти, пациенти в напреднала възраст, деца, бременни жени, жени по време на менструация или такива, чието физиологично или патологично състояние налага специална преценка;
 - 7) параметри или критерии за оценка на ефикасността и резултатите по отношение на тези параметри;
 - 8) статистическа оценка на резултатите, когато това се налага от дизайна на изпитванията и намесените променливи фактори.
- ж) Освен това изследователят винаги посочва своите наблюдения относно:
- 1) всякакви признаци на привикване, зависимост или трудност при преодоляване на зависимостта на пациенти от лекарствения продукт;
 - 2) всякакви наблюдавани взаимодействия с други, едновременно прилагани лекарствени продукти;
 - 3) критериите, определящи изключването на дадени пациенти от изпитванията;
 - 4) всякакви смъртни случаи, настъпили по време на изпитването или в периода на проследяване след него.

- з) Данните, касаещи нова комбинация от лекарствени вещества, трябва да са идентични на тези, които се изискват за новите лекарствени продукти, и трябва да са в подкрепа на безопасността и ефикасността на комбинацията.
- и) Пълното или частичното пропускане на данни трябва да се обясни. Ако по време на изпитванията се получат неочаквани резултати, трябва да се проведат и подложат на анализ допълнителни предклинични токсикологични и фармакологични тестове.
- й) Ако лекарственият продукт е предназначен за дългосрочно приложение, се посочват данни относно всяка промяна във фармакологичното действие вследствие на многократно приложение, както и относно установяването на дозировката при дългосрочна употреба.

5.2.1. Доклади от биофармацевтични изследвания

Представят се доклади от изследвания за бионаличност, доклади от сравнителни изследвания за бионаличност и биоеквивалентност, доклади от изследване за *in vitro* - *in vivo* корелация, както и доклади за изследвания чрез биоаналитични и аналитични методи.

Освен това се прави оценка на бионаличността, където е необходимо да се покаже биоеквивалентност за лекарствените продукти, посочени в член 10, параграф 1, буква а) от Директива 2001/83/ЕО в първоначалната ѝ редакция.

5.2.2. Доклади от изследвания относно фармакокинетиката с използване на човешки биоматериали

За целите на настоящото приложение „човешки биоматериали“ означава всякакви протеини, клетки, тъкани и свързани материали, получени от човек, които се използват *in vitro* или *ex vivo* за оценка на фармакокинетичните свойства на лекарствените вещества.

В тази връзка се представят доклади от изследване за свързване с плазмените протеини, от изследвания върху чернодробния метаболизъм и взаимодействията на активното вещество и от изследвания с използване на други човешки биоматериали.

5.2.3. Доклади от фармакокинетични изследвания при хора

а) Следните фармакокинетични характеристики се описват:

- абсорбция (степен и диапазон),
- разпределение,
- метаболизъм,
- екскреция.

Описват се клинично значимите особености, включително значението на кинетичните данни за дозировката, особено при пациентите от рисковите групи, както и различията между човека и животинските видове, използвани в предклиничните изследвания.

В допълнение към стандартните многократни фармакокинетични изследвания, чрез популационни фармакокинетични анализи, основани върху случайно взети отделни проби по време на клиничните изследвания, също може да се разглеждат въпроси относно приноса на външните и вътрешните фактори към вариабилността на връзката между доза и фармакокинетичен отговор. Представят се доклади от фармакокинетични изследвания и изследвания за първоначална поносимост при здрави лица и при пациенти, доклади от фармакокинетични изследвания за анализ на влиянието на вътрешните и на външните фактори, както и доклади от изследвания за популационната фармакокинетика.

- б) Ако лекарственият продукт обикновено се прилага едновременно с други лекарствени продукти, се дават подробни данни от проведените тестове на съвместното приложение, които да покажат възможното изменение на фармакологичното действие.

Фармакокинетичните взаимодействия между активното вещество и други лекарствени продукти или вещества се проучват.

5.2.4. Доклади от фармакодинамични изследвания при хора

- а) Представа се фармакодинамичното действие, съпоставено с ефикасността, включително:

- връзката между доза и отговор и нейното развитие във времето,
- обосновка на дозировката и на условията за приложение,
- начин на действие, ако е възможно.

Описва се фармакодинамичното действие, несвързано с ефикасността.

Демонстрирането на фармакодинамичните ефекти върху хора само по себе си не е достатъчно за обосноваване на изводите по отношение на всеки отделен потенциален терапевтичен ефект.

- б) Ако лекарственият продукт обикновено се прилага едновременно с други лекарствени продукти, се дават данни от проведените тестове на съвместното приложение, които да покажат възможното изменение на фармакологичното действие.

Фармакодинамичните взаимодействия между активното вещество и други лекарствени продукти или вещества се проучват.

5.2.5. Доклади от проучвания за ефикасност и безопасност

5.2.5.1. Доклади от контролирани клинични изследвания относно заявеното показание

По принцип клиничните изпитвания се провеждат като „контролирани клинични изпитвания“, ако е възможно, са рандомизирани и ако е подходящо — срещу плацебо и срещу утвърден лекарствен продукт с доказана терапевтична стойност; всеки друг дизайн се обосновава. Лечението на контролните групи ще варира при отделните случаи, а също така ще зависи от етични съображения и от терапевтичната област; следователно в някои случаи може бъде по-подходящо да се сравни ефикасността на даден нов лекарствен продукт с тази на вече утвърден лекарствен продукт с доказана терапевтична стойност, отколкото да се сравнява с ефекта на плацебо.

- 1) Доколкото това е възможно и особено при изпитвания, където ефектът на продукта не може да бъде обективно измерен, се предприемат стъпки за избягване на отклонение, включително методи за рандомизиране и заслепяване.
- 2) Протоколът от изпитването трябва да включва цялостно описание на статистическите методи, които се използват, броя пациенти и причините за включването им (включително изчисления за силата на изпитването), равнището на значимост, както и описание на статистическата единица. Документират се взетите за избягване на отклонение мерки, по-специално методите за рандомизиране. Включването на голям брой участници в дадено изпитване не трябва да се разглежда като адекватно заместване на правилно контролирано изпитване.

Данните за безопасността се разглеждат, като се вземат предвид насоките, публикувани от Комисията, като се обърне особено внимание на събитията, които водят до промени в дозировката или необходимост от съпътстващо лечение, на сериозните нежелани събития, на събитията, които водят до отпадане, както и на смъртните случаи. Идентифицират се всички пациенти или групи пациенти с повишен риск и се обърща особено внимание на потенциално уязвимите пациенти, чийто брой може да е незначителен, например деца, бременни жени, възрастни хора с крехко здраве, хора с проявени аномалии в метаболизма или в екскрецията и т.н. Описва се значението на оценката на безопасността по отношение на възможните видове употреба на лекарствения продукт.

5.2.5.2. Доклади от неконтролирани клинични изследвания, доклади от анализи на данни от повече от едно изследване и доклади от други клинични изследвания

Тези доклади се представят.

5.2.6. *Доклади от опыта, придобит след пускане на пазара*

Ако лекарственият продукт вече е получил разрешение в трети държави, се предоставя информация относно нежеланите лекарствени реакции спрямо съответния лекарствен продукт и лекарствените продукти, които съдържат същото(ите) активно(и) вещество(а), във връзка със степента на употреба, ако е възможно.

5.2.7. *Формуляри за описание на клиничен случай и списъци на отделните пациенти*

Когато се представят, съгласно съответните ръководства, публикувани от Агенцията, формулярите за описание на клиничен случай и списъците с отделни пациенти се подреждат и представят в същия ред, в който са представени в докладите от клиничните изследвания и да са индексирани по изследване.

ЧАСТ II

СПЕЦИФИЧНИ ДОСИЕТА ЗА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА И ИЗИСКВАНИЯ

Някои лекарствени продукти притежават специфични особености, поради чието естество е необходимо да се променят всички изисквания за досието на заявление за разрешение за употреба, установени в част I от настоящото приложение. За да се вземат предвид тези специфични ситуации, заявителите спазват подходящ и адаптиран начин на представяне на досието.

1. ДОБРЕ УСТАНОВЕНА МЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА

За лекарствени продукти, чието(ито) активно(и) вещество(а) има „добре установена медицинска употреба“ съгласно посоченото в член 14, с призната ефикасност и приемливо ниво на безопасност, се прилагат посочените по-долу специфични правила.

Заявителят представя модули 1, 2 и 3 съгласно описаното в част I от настоящото приложение.

В модули 4 и 5 се представя подробна научна библиография по отношение на неклиничните и клиничните характеристики.

С цел да се докаже добре установената медицинска употреба се прилагат следните специфични правила:

- а) Факторите, които трябва да се вземат предвид за доказване на добре установената медицинска употреба на съставните компоненти на лекарствените продукти са:
 - времето, през което веществото е било употребявано,
 - количествените аспекти на употребата на веществото,

- степента на научен интерес към употребата на веществото (отразен в публикуваната научна литература), и
- еднозначността на научните оценки.

Следователно е възможно да са необходими различни периоди от време за доказването на добре установена употреба на различните вещества. Във всеки случай обаче периодът от време, който се изисква за доказването на добре установена медицинска употреба на съставен компонент на даден лекарствен продукт, не може да е по-малък от десет години от първата системна и документирана употреба на това вещество като лекарствен продукт в рамките на Съюза.

- б) В документацията, представена от заявителя, следва да бъдат обхванати всички аспекти на оценката на безопасността и/или ефикасността, както и да е включен или да има позоваване на преглед на литературата по въпроса, като се вземат предвид проучванията, проведени преди и след пускане на пазара, и публикуваната научна литература по отношение на опита под формата на епидемиологични проучвания и особено на сравнителни епидемиологични проучвания. Трябва да се представи цялата документация, както благоприятната, така и неблагоприятната. Относно разпоредбите за „добре установена медицинска употреба“ от особена важност е да е ясно, че „библиографската справка“, в която има препратки към други доказателствени източници (проучвания, проведени след пускане на пазара, епидемиологични проучвания и т.н.), а не само данните, свързани с тестове и изпитвания, може да служи като допустимо доказателство за безопасността и ефикасността на даден продукт, ако в заявлението по задоволителен начин се обяснява и обосновава използването на тези източници на информация.

- в) Особено внимание трябва да се обърне на всякаква липсваща информация, като трябва да се обоснове защо доказването на приемливо ниво на безопасност и/или ефикасност може да бъде установено въпреки липсата на някои проучвания.
- г) В обзорите на неклиничните и/или на клиничните данни трябва да се обясни значението на всякакви представени данни по отношение на продукт, който се различава от продукта, предвиден за пускане на пазара. Трябва да бъде направена преценка дали проученият продукт може да се счита за сходен на продукта, за който е подадено заявление за разрешение за употреба, въпреки съществуващите разлики.
- д) От особено значение е опитът, придобит след пускане на пазара на други продукти, съдържащи същите съставните компоненти, поради което заявителите следва да наблегнат особено върху този въпрос.

2. СХОДНИ ПО СЪЩЕСТВО ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

- а) Заявленията на основание член 10, параграф 1, буква а), точка i) от Директива 2001/83/ЕО в първоначалната ѝ редакция (сходни по същество продукти) съдържат данните, описани в модули 1, 2 и 3 от част I от настоящото приложение, при условие че заявителят е получил съгласието на притежателя на първоначалното разрешение за употреба да се прави препращане към съдържанието на неговите модули 4 и 5.
- б) Заявленията на основание член 10, параграф 1, буква а), точка iii) от Директива 2001/83/ЕО в първоначалната ѝ редакция (сходни по същество продукти, т.е. генерични лекарствени продукти) съдържат данните, описани в модули 1, 2 и 3 от част I от настоящото приложение, заедно с данните, доказващи бионаличността и биоеквивалентността с оригиналния лекарствен продукт, при условие че последният не е биологичен лекарствен продукт (виж част II, точка 4 — Сходни биологични лекарствени продукти).

За тези продукти вниманието в обзорите/резюметата на неклиничните/клиничните данни се насочва по-специално към следните елементи:

- основанията да се твърди сходство по същество;
- обобщение на примесите, налични в партиди от активното(ите) вещество(а), както и на тези в крайния лекарствен продукт (и където е приложимо, на продуктите от разграждането, които се получават по време на съхранението), предложени за използване в продукта, който ще се пуска на пазара, заедно с оценка на тези примеси;
- оценка на изследванията за биоеквивалентност или обосновка защо не се проведени изследвания, в съответствие с ръководството „Проучване за бионаличност и биоеквивалентност“;
- актуална публикувана литература по отношение на веществото и сегашното заявление. Приема се анотация за тази цел на статиите в списанията с рецензии;
- всяко твърдение в кратката характеристика на продукта, което не е известно или което не следва от свойствата на лекарствения продукт и/или неговата терапевтична група, следва да се разгледа в обзорите/резюметата на неклиничните/клиничните данни и да е подкрепено с публикувана литература и/или допълнителни изследвания;
- ако е приложимо, допълнителни данни за доказване на еквивалентността на свойствата по отношение на безопасността и ефикасността на различни соли, естери или производни на разрешено активно вещество следва да бъдат представени от заявителя, когато той твърди, че е налице сходство по същество.

3. ДОПЪЛНИТЕЛНИ ДАННИ, КОИТО СЕ ИЗИСКВАТ В СПЕЦИФИЧНИ СИТУАЦИИ

Когато активното вещество на сходен по същество лекарствен продукт съдържа същата терапевтична част като оригиналния разрешен продукт, свързана с различен комплекс/производно, включващ(о) сол/естер, се представят доказателства, че няма промяна във фармакокинетиката на частта, във фармакодинамиката и/или токсичността, които биха могли да променят профила на безопасност/ефикасност. Ако случаят не е такъв, така формираното вещество се счита за ново активно вещество.

Когато лекарствен продукт е предвиден за различна терапевтична употреба или се представя в различна лекарствена форма, или се прилага по различен начин, или в различни дози или с различна дозировка, се представят резултати от подходящи токсикологични и фармакологични тестове и/или клинични изпитвания.

4. БИОПОДБНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Възможно е разпоредбите на член 10, параграф 1, буква а), точка iii) от Директива 2001/83/ЕО в първоначалната ѝ редакция да се окажат недостатъчни по отношение на биологичните лекарствени продукти. Ако информацията, която се изисква в случая на сходните по същество продукти (генерични лекарствени продукти), не позволява да се покаже сходното естество на два биологични лекарствени продукта, се представят допълнителни данни, по-специално за токсикологичния и клиничния профил.

Когато след изтичане на периода на защита на данните независим заявител подава заявление за разрешение за употреба за биологичен лекарствен продукт, както е определен в член 5, параграф 1, точка 14 и който се позовава на първоначален лекарствен продукт, за който е издадено разрешение за употреба в рамките на Съюза, се прилага описаният по-долу подход.

- Информацията, която трябва да се представи, не се ограничава до модули 1, 2 и 3 (фармацевтични, биологични и химични данни), допълнени с данни за биоеквивалентност и бионаличност. Видът и количеството на допълнителните данни (т.е. токсикологични и другите неклинични и подходящи клинични данни) се определят за всеки отделен случай съгласно съответните научни насоки.
- Поради разнообразието на биологичните лекарствени продукти компетентните органи изискват определени изследвания, предвидени в модули 4 и 5, като се вземат предвид специфичните характеристики на всеки отделен лекарствен продукт.

Общите принципи, които трябва да се прилагат, се посочват в публикувано от Агенцията ръководство, в което се отчитат характеристиките на разглеждания биологичен лекарствен продукт. В случай че лекарственият продукт, за който първоначално е издадено разрешение за употреба, има повече от едно показание, ефикасността и безопасността на заявения като сходен лекарствен продукт трябва да се обосноват или ако е необходимо, да се докажат поотделно за всяко заявено показание.

5. ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ С ФИКСИРАНА ДОЗОВА КОМБИНАЦИЯ

Заявленията, основани на член 10, параграф 1, буква б) от Директива 2001/83/ЕО в първоначалната ѝ редакция, касаят нови лекарствени продукти, произведени от поне две активни вещества, които не са били разрешени преди това като лекарствен продукт с фиксирана дозова комбинация.

За такива заявления се представя пълно досие (модули от 1 до 5) за лекарствения продукт с фиксирана комбинация. Когато е приложимо, се представя информация относно производствените предприятия и оценката на безопасността на страничните агенти.

6. ДОКУМЕНТАЦИЯ ЗА ЗАЯВЛЕНИЯ ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА

Когато съгласно член 48, параграф 1 и 2 заявителят може да докаже, че не е в състояние да представи изчерпателни данни относно ефикасността и безопасността при нормални условия на употреба поради това, че:

- показанията, за които е предназначен въпросният продукт, са толкова рядко срещани, че заявителят по обясними причини не може да представи изчерпателен доказателствен материал, или
- текущото състояние на научните знания е такова, че не може да се предостави изчерпателна информация, или
- би било против общоприетите принципи на медицинската етика да се събира такава информация,

разрешение за употреба може да се предостави, при условие че се спазват някои специфични задължения.

Тези задължения могат да включват следното:

- заявителят да изпълнява определена програма от изследвания в рамките на периода от време, определен от компетентния орган, като резултатите от тези изследвания формират основата за преоценка на профила от гледна точка на между ползите и риска,

- въпросният лекарствен продукт може да се отпуска само по лекарско предписание, като в определени случаи може да се употребява само под стриктен лекарски контрол, евентуално в болнично заведение, а при радиофармацевтиците – само под контрола на упълномощено лице,
- листовката, както и всяка медицинска информация следва да привличат вниманието на лекаря към факта, че наличните данни за въпросния лекарствен продукт все още не са задоволителни в някои отношения.

7. СМЕСЕНИ ЗАЯВЛЕНИЯ ЗА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

Смесени заявления за разрешение за употреба означава досиета на заявление за разрешение за употреба, когато модули 4 и/или 5 се състоят от комбинация от доклади от проведени от заявителя ограничени неклинични и/или клинични изследвания и от библиография. Всички останали модули отговарят на структурата, описана в част I от настоящото приложение. Компетентният орган приема предложения формат, представен от заявителя, за всеки случай поотделно.

ЧАСТ III

ОСОБЕНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

В настоящата част се определят специфичните изисквания във връзка с естеството на определени лекарствени продукти.

1. БИОЛОГИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

1.1. Лекарствен продукт, получен от плазма

За лекарствените продукти, получени от човешка кръв или плазма, и чрез дерогация от разпоредбите на модул 3, изискванията за досието, посочени в „Информация, свързана с изходните материали и суровините“ по отношение на изходните материали, приготвени от човешка кръв/плазма, може да се заменят с основна документация на плазма в съответствие с настоящата част.

а) П р и н ц и п и

За целите на настоящото приложение:

- „основна документация на плазма“ означава самостоятелна документация, която е отделна от досието за разрешение за употреба, в която се предоставя цялата относима подробна информация по отношение на характеристиките на цялата човешка плазма, използвана като изходен материал и/или като суровина за производството на субфракции/междинни фракции — съставни компоненти на помощното вещество и активното(ите) вещество(а), които са част от лекарствените продукти или медицинските изделия, посочени в Регламент (ЕС) 2017/745.

- Всеки център или структура за фракциониране/преработка на човешка плазма подготвя и поддържа в актуален вид набор с подробна относима информация, посочена в основната документация на плазма.
- Основната документация на плазма се представя на Агенцията или на компетентния орган от заявителя за разрешение за употреба или притежателя на разрешение за употреба. Когато заявителят за разрешение за употреба или притежателят на разрешение за употреба се различава от притежателя на основната документация на плазма, основната документация на плазма се предоставя на разположение на заявителя или притежателя на разрешение за употреба за представяне на компетентния орган. Във всеки случай заявителят или притежателят на разрешението за употреба поема отговорността за лекарствения продукт.
- Компетентният орган, който оценява разрешението за употреба, изчаква издаването на сертификат от Агенцията, преди да вземе решение по заявлението.
- Всяко досие за разрешение за употреба за продукт, съдържащ съставен компонент, получен от човешка плазма, се позовава на основната документация на плазма, съответстваща на плазмата, използвана като изходен материал/суровина.

б) Съдържание

В съответствие с Регламент (ЕС) 2024/1938, който се отнася до изискванията към донорите и диагностиката на дарената кръв, основната документация на плазма съдържа информация за плазмата, използвана като изходен материал/суровина, и по-специално:

1) Произход на плазмата

- i) информация за центровете или структурите, където се провежда събирането на кръвта/плазмата, включително техните инспекции и одобрение, и епидемиологични данни за инфекциите, предавани по кръвен път;
- ii) информация относно центровете или структурите, където се осъществява диагностицирането на дарената кръв и на сборната плазма (плазмените пулове), включително статуса им с оглед на инспекциите и одобрението;
- iii) критерии за подбор/изключване на донори на кръв/плазма;
- iv) въведена система, която да позволява да се проследи пътя на всяка дарена кръв от структурата за даряване на кръв/плазма до крайните продукти и обратно.

2) Качество и безопасност на плазмата

- i) съответствие с монографиите от Европейската фармакопея;
- ii) диагностициране на дарената кръв/плазма и на пуловете за инфекциозни агенти, включително информация за методите на тестване, а в случаите на плазмени пулове — данни за валидиране на използваните тестове;

- iii) технически характеристики на саковете за събиране на кръв и плазма, включително информация за използваните противосъсирващи разтвори;
 - iv) условия за съхраняване и транспортиране на плазмата;
 - v) процедури за опис и/или карантиниране;
 - vi) охарактеризиране на плазмения пул.
- 3) Системата, въведена между производителя на лекарствения продукт, получен от плазма, и/или този, който фракционира/преработва плазмата, от една страна, и центровете или структурите за събиране и тестване на кръвта/плазмата, от друга страна, която определя условията на тяхното взаимодействие и съгласуваните помежду им спецификации.

В допълнение основната документация на плазма включва списък на лекарствените продукти, за които е приложима основната документация на плазма, независимо дали за лекарствените продукти е предоставено разрешение за употреба или са в процедура по предоставяне на такова разрешение, включително и лекарствени продукти, посочени в член 2 от Регламент (ЕС) № 536/2014.

в) Оценяване и сертифициране

- За лекарствени продукти, които все още нямат разрешение, заявителят за разрешение за употреба представя на компетентния орган пълно досие, придружено от отделна основна документация на плазма в случаите, когато такова все още не съществува.

- Основната документация на плазма е предмет на научна и техническа оценка, която се провежда от Агенцията. При положителна оценка се издава сертификат за съответствие със законодателството на Съюза за основната документация на плазма, който се придружава от доклад за оценка. Издаденият сертификат се прилага на цялата територия на Съюза.
- Основната документация на плазма се актуализира и сертифицира повторно ежегодно.
- При измененията, които впоследствие се въвеждат по отношение на условията на основната документация на плазма, трябва да се следва процедурата по оценка, установена в Регламент (ЕО) № 1234/2008 относно проучването на промените в условията на разрешение за употреба, попадащо в обхвата на Регламент (ЕС) 2026/...⁺. Условията за оценка на тези промени са установени в Регламент (ЕО) № 1234/2008.
- Като втори етап спрямо разпоредбите на първо, второ, трето и четвърто тире компетентният орган, който ще издаде или е издал разрешението за употреба, взима предвид сертифицирането, подновяването на сертифицирането или промяната в основната документация на плазма на съответния(ите) лекарствен(и) продукт(и).

⁺ ОВ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- Чрез дерогация от разпоредбите на второ тире от настоящата точка (оценка и сертифициране), когато дадена основна документация на плазма съответства само на лекарствени продукти, получени от кръв/плазма, чието разрешение за употреба е ограничено до само една държава членка, научната и техническата оценка на тази основна документация на плазма се извършва от националния компетентен орган на тази държава членка.

1.2. Ваксини

За ваксини за употреба в хуманната медицина и чрез дерогация от разпоредбите на модул 3 относно „Активно(и) вещество(а)“ се прилагат посочените по-долу изисквания, когато са основани на използването на система за основна документация на ваксинен антиген.

Досието на заявление за разрешение за употреба на ваксина, различна от противогрипна ваксина за употреба в хуманната медицина, трябва да включва основна документация на ваксинен антиген за всеки ваксинен антиген, който е активно вещество в тази ваксина.

а) Принципи

За целите на настоящото приложение:

- „Основна документация на ваксинен антиген“ означава самостоятелна част на досието на заявление за разрешение за употреба за ваксина, която съдържа цялата относима информация от биологично, фармацевтично и химично естество за всяко от активните вещества, които са част от този лекарствен продукт. Тази самостоятелна част може да е обща за една или повече моновалентни и/или комбинирани ваксини, представени от същия заявител или притежател на разрешението за употреба.

- Дадена ваксина може да съдържа един или няколко различни ваксинни антигена. Има толкова активни вещества, колкото ваксинни антигени присъстват във ваксината.
- Комбинирана ваксина съдържа най-малко два различни ваксинни антигена, предназначени за предотвратяване на една или няколко инфекциозни болести.
- Моновалентна ваксина е ваксина, която съдържа един ваксинен антиген, предназначен за предотвратяване на една инфекциозна болест.

б) Съдържание

Основната документация на ваксинен антиген съдържа следната информация, извлечена от съответната част (Активно вещество) на модул 3 относно „Данни за качеството“, както е определено в част I от настоящото приложение:

Активно вещество

1. Обща информация, включително съответствие със съответната(ите) монография(и) от Европейската фармакопея
2. Информация за производството на активното вещество: тази рубрика трябва да обхваща производствения процес, информацията за изходните материали и суровините, специфичните мерки относно трансмисивните спонгиформни енцефалопатии и оценката на безопасността във връзка със странични агенти, както и съоръженията и оборудването.
3. Охарактеризиране на активното вещество

4. Контрол на качеството на активното вещество
5. Сравнителни еталони и материали
6. Система за опаковане и запечатване на активното вещество
7. Стабилност на активното вещество

в) Оценяване и сертифициране

- За нови ваксини, които съдържат нов ваксинен антиген, заявителят представя на компетентния орган пълно досие на заявление за разрешение за употреба, включително всички основни документи на ваксинен антиген, съответстващи на всеки ваксинен антиген, който е част от новата ваксина, когато не съществува основна документация на ваксинен антиген за отделния ваксинен антиген. Агенцията извършва научна и техническа оценка за всяка основна документация на ваксинен антиген. При положителна оценка се издава сертификат за съответствие с европейското законодателство за всяка основна документация на ваксинен антиген, който се придружава от доклад за оценка. Сертификатът се прилага на цялата територия на Съюза.
- Разпоредбите на първо тире се прилагат също и за всяка ваксина, която се състои от нова комбинация от ваксинни антигени, независимо дали един или повече от тези ваксинни антигени са част от ваксини, вече разрешени в Съюза.

- Измененията в съдържанието на основна документация на ваксинен антиген за ваксина, разрешена в Съюза, подлежат на научна и техническа оценка, която се извършва от Агенцията в съответствие с процедурата, установена в Регламент (ЕО) № 1234/2008. Ако оценката е положителна, Агенцията издава сертификат за съответствие със законодателството на Съюза за всяка основна документация на ваксинен антиген. Издаденият сертификат се прилага на цялата територия на Съюза.
- Чрез дерогация от разпоредбите на първо, второ и трето тире от настоящата буква (оценяване и сертифициране), когато основна документация на ваксинен антиген съответства само на ваксина, която е предмет на разрешение за употреба, което не е било/няма да бъде издадено съгласно процедура на Съюза, и при условие че разрешената ваксина включва антигени, които не са били оценени съгласно процедура на Общността, научната и техническата оценка на въпросната основна документация на ваксинен антиген и последващите ѝ изменения се извършват от националния компетентен орган, който е издал разрешението за употреба.
- Като втори етап от разпоредбите на първо, второ, трето и четвърто тире компетентният орган, който ще издаде или е издал разрешението за употреба, взема предвид сертифицирането, подновяването на сертифицирането или промяната в основната документация на ваксинен антиген за съответния(те) лекарствен(и) продукт(и).

2. РАДИОФАРМАЦЕВТИЦИ И ПРЕКУРСОРИ

2.1. Радиофармацевтици

За целите на настоящата глава при заявленията въз основа на член 17, параграф 1 и точка 22 от приложение I се представя пълно досие, в което са включени следните специфични подробности:

Модул 3

- а) В контекста на радиофармацевтичния кит, който ще бъде радиомаркиран, след като бъде доставен от производителя, за активно вещество се счита онази част от състава, която е предназначена да носи или да свърже радионуклида.
- Описанието на метода на производство на радиофармацевтичните китове съдържа подробни данни за производството на кита и подробни данни за препоръчителната крайна обработка за получаване на радиоактивния лекарствен продукт. Необходимите спецификации на радионуклида се описват, когато е целесъобразно, в съответствие с общата монография или с отделните монографии от Европейската фармакопея. Освен това се описва всяка съставка, която е от съществено значение за радиоактивното маркиране. Описва се и структурата на радиомаркираното съединение.

За радионуклидите се посочват извършващите се ядрени реакции.

В генератора както матерните, така и дъщерните радионуклиди се считат за активни вещества.

- б) Представят се данни за естеството на радионуклида, идентичността на изотопа, възможните примеси, носителя, употребата и специфичната активност.
- в) Изходните материали включват мишенните материали за облъчване.
- г) Представят се съображения относно химичната/радиоактивната чистота и нейната връзка с биоразпространението.
- д) Описват се радионуклидната чистота, радиохимичната чистота и специфичната активност.
- е) За генератори се изискват подробни данни от изпитването на матерните и дъщерните радионуклиди. За генераторни елуати се представят данни от тестовите на матерните радионуклиди и на другите съставки на генераторната система.
- ж) Изискването да се изрази съдържанието на активните вещества чрез масата на активните части на молекулата важи само за радиофармацевтичните китове. За радионуклидите радиоактивността се изразява в бекерели към определена дата и при необходимост се дава времето с посочване на часовата зона. Посочва се видът на радиацията.
- з) За китове в спецификациите на крайния продукт се включват и тестове за характеристиките на продуктите след радиоактивно маркиране. Включват се подходящи методи за контрол на радиохимичната и радионуклидната чистота на радиомаркираното съединение. Всеки материал, който е от съществено значение за радиоактивното маркиране, се идентифицира и се определя количествено.
- и) Представя се информация за стабилността на радионуклидните генератори, радионуклидните китове и радиомаркираните продукти. За радиофармацевтици в многодозови флакони се документира стабилността при използването им.

Модул 4

Счита се, че токсичността може да е свързана с радиационната доза. При диагностика това е последица от използването на радиофармацевтици; при терапията това е желаното свойство. Следователно при оценката на безопасността и ефикасността на радиофармацевтиците се вземат предвид изискванията за лекарствени продукти и аспектите на радиационната дозиметрия. Документира се органното/тъканното излагане на облъчване. Изчислява се абсорбираната радиационна доза, като се използва посочена международно призната система при съответния път на въвеждане.

Модул 5

Резултатите от клинични изпитвания се предоставят, когато е приложимо; в противен случай се представя обосновка в обзорите на клиничните данни.

2.2. Радиофармацевтични прекурсори за целите на радиоактивното маркиране

В специфичния случай на радиофармацевтичен прекурсор, предназначен единствено за целите на радиоактивното маркиране, основната цел е да се представи информация, която да е насочена към възможните последици от недостатъчно ефикасното радиоактивното маркиране или дисоцииране *in vivo* на радиомаркирания конюгат, т.е. въпроси, свързани с въздействието на свободния радионуклид върху пациента. Освен това е необходимо да се представи съответната информация във връзка с професионалните рискове, т.е. радиационното облъчване на болничния персонал и на околната среда.

По-специално когато е приложимо, се представя следната информация:

Модул 3

Разпоредбите на модул 3 се прилагат за регистрирането на радиофармацевтичните прекурсори, както е определено по-горе (букви а) – и), когато е приложимо.

Модул 4

По отношение на токсичността при еднократна доза и при многократно прилагана доза се представят резултатите от изследванията, проведени в съответствие с разпоредбите, отнасящи се до добрата лабораторна практика, предвидени в директиви 2004/9/ЕО и 2004/10/ЕО, освен ако не е обосновано друго.

Изследванията за мутагенност на радионуклидите не се считат за полезни в този случай.

Представя се информация за химичната токсичност и биоразпределение на съответния нерадиоактивен изотоп.

Модул 5

Клиничната информация, генерирана въз основа на клиничните изследвания с използване на самия прекурсор, не се счита за имаща отношение в конкретния случай на радиофармацевтичния прекурсор, който е предназначен единствено за целите на радиоактивното маркиране.

Въпреки това се представя информация, доказваща клиничната полза от радиофармацевтичния прекурсор тогава, когато същият е прикрепен към съответните носещи молекули.

3. ХОМЕОПАТИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

В този раздел се определят специалните разпоредби относно прилагането на модули 3 и 4 по отношение на хомеопатичните лекарствени продукти съгласно определението в член 5, параграф 1, точка 67.

Модул 3

Разпоредбите на модул 3 се прилагат към документите, подадени в съответствие с член 131, параграф 2 по опростената процедура за регистрация на хомеопатични лекарствени продукти по член 130, параграф 1, както и към документите за издаване на разрешение за други хомеопатични лекарствени продукти съгласно член 137, параграф 1, като се вземат предвид следните изменения.

а) Терминология

Латинското име на хомеопатичния източник, описано в досието на заявление за разрешение за употреба, трябва да е в съответствие с латинското име в Европейската фармакопея или при липса на такова, в официална фармакопея на държава членка. Когато е уместно, се представя(т) и традиционното(ите) име(на), използвано(и) във всяка държава членка.

б) Контрол на изходните материали

Данните и документите по изходните материали, т.е. всички използвани материали, включително суровините и междинните продукти до крайното разреждане, предназначено за включване в крайния лекарствен продукт, се придружават от допълнителни данни за хомеопатичния източник и се прилагат към материалите в заявлението.

Общите изисквания за качество се прилагат за всички изходни материали и суровини, както и за междинните етапи на производствения процес до крайното разреждане, предназначено за включване в крайния лекарствен продукт. Ако това е възможно, се изисква количествен анализ в случай на присъствие на токсични компоненти, както и ако качеството не може да се контролира при крайното разреждане поради високата степен на разреждане. Всяка фаза на производствения процес — от изходните материали до крайното разреждане, предназначено за включване в крайния лекарствен продукт — се описва подробно.

В случай че в производствения процес съществува фаза разреждане, всички стъпки, включени във фазата разреждане, се извършват в съответствие с методите на производство на хомеопатични продукти, установени в съответната монография от Европейската фармакопея или, при липса на такава, в официална фармакопея на държава членка.

в) Контролни тестове на крайния лекарствен продукт

За крайните хомеопатични лекарствени продукти се прилагат общите изисквания за качество, като заявителят представя надлежна обосновка за всяко отклонение от тях.

Провеждат се изпитване за идентичност и количествен анализ на всички съставки със значение от гледна точка на токсикологията. Ако може да се представи обосновка, че за дадени съставки със значение от гледна точка на токсикологията не е възможно да се проведе изпитване за идентичност и/или количествен анализ, например поради степента на разреждането им в крайния лекарствен продукт, качеството се доказва посредством пълно валидиране на производствения процес и процеса на разреждане.

г) Тестове за стабилност

Стабилността на крайния лекарствен продукт трябва да се докаже. Данните за стабилност на хомеопатичните източници обикновено се пренасят върху разрежданията/тритурациите, получени от тях. Ако не може да се проведе изпитване за идентичност или количествен анализ на активното вещество, например поради степента на разреждане, може да се вземат под внимание данните за стабилност на лекарствената форма.

Модул 4

Разпоредбите на модул 4 се прилагат при опростената регистрация на хомеопатичните лекарствени продукти, посочени в член 130, параграф 1, заедно със следните спецификации.

Трябва да се представи обосновка за всякава липсваща информация, например трябва да се представи обосновка защо доказването на приемливо ниво на безопасност може да бъде подкрепено въпреки липсата на някои проучвания.

4. РАСТИТЕЛНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Към заявленията за растителни лекарствени продукти се прилага пълно досие, в което се включват следните конкретни подробности.

Модул 3

Разпоредбите на модул 3, включително за съответствие с монография(и) от Европейската фармакопея, с прилагат за разрешаването на растителни лекарствени продукти. Взема се под внимание състоянието на научните знания към момента, когато се подава заявлението.

Вземат се под внимание следните специфични за растителните лекарствени продукти аспекти:

1) Растителни вещества и растителни препарати

За целите на настоящото приложение термините „растителни вещества и растителни препарати“ се считат за равностойни на термините „herbal drugs and herbal drug preparations“ (растителни лекарства и растителни лекарствени препарати) съгласно определението в Европейската фармакопея.

По отношение на номенклатурата на растителното вещество се представят биноминалното научно наименование на растението (род, вид, сорт и автор) и хемотипът (когато е приложимо), частите на растенията, определението на растителното вещество, другите наименования (синоними, посочени в други фармакопеи) и лабораторният код.

По отношение на номенклатурата на растителния препарат се представят биноминалното научно наименование на растението (род, вид, разновидност и автор) и хемотипът (когато е приложимо), частите на растенията, определението на растителния препарат, съотношението на растителното вещество към растителния препарат, разтворителя(ите) на екстракта, другите наименования (синоними, посочени в други фармакопеи) и лабораторният код.

За да се документира разделът за структурата на растителното(ите) вещество(а) и растителния(те) препарат(и), когато е приложимо, се представят физичната форма, описание на съставките с известно терапевтично действие или маркери (молекулна формула, относителна молекулна маса, структурна формула, включително относителна и абсолютна стереохимия, молекулната формула и относителната молекулна маса), както и други съставки.

За да се документира разделът за производителя на растителното вещество, се представят името, адресът и отговорността на всеки доставчик, включително подизпълнителите, и всяко предложено място или съоръжение, включен(о) в производството/събирането и изпитването на растителното вещество, когато това е целесъобразно.

За да се документира разделът за производителя на растителния препарат, се представят името, адресът и отговорността на всеки производител, включително подизпълнителите, и всеки предложен производствен обект или съоръжение, включен(о) в производството и изпитването на растителния препарат, когато това е целесъобразно.

По отношение на описанието на производствения процес и контрола по време на производство на растителното вещество се представя информация, с която да се опише по подходящ начин производството на растенията и събирането на растенията, включително географският източник на лекарственото растение, както и условията за отглеждане, събиране, сушене и съхранение.

По отношение на описанието на производствения процес и контрола по време на производство на растителния препарат се представя информация, с която да се опише по подходящ начин производственият процес на растителния препарат, включително описание на обработката, разтворителите и реагентите, етапите на пречистване и стандартизацията.

По отношение на разработването на производствения процес се представя кратко резюме с описание на разработването на растителното(ите) вещество(а) и растителния(те) препарат(и), когато е приложимо, като се взимат под внимание предложеният път на въвеждане и предложената употреба. По целесъобразност се обсъждат резултатите, като се сравнява фитохимичният състав на растителното(ите) вещество(а) и растителния(те) препарат(и), когато е приложимо, използвани в подкрепящите библиографски данни, с растителното(ите) вещество(а) и растителния(те) препарат(и), когато е приложимо, съдържащи се като активно(и) вещество(а) в растителния лекарствен продукт.

По отношение на изясняване на структурата и на други характеристики на растителното вещество се представя информация за ботаническото, макроскопското, микроскопското и фитохимичното охарактеризиране, както и за биологичната активност, ако е необходимо.

По отношение на изясняване на структурата и на други характеристики на растителния препарат се представя информация относно фито- и физикохимичното охарактеризиране, както и за биологичната активност, ако е необходимо.

Представят се спецификации за растителното(ите) вещество(а) и растителния(те) препарат(и).

Представят се аналитичните процедури, използвани за изпитване на растителното(ите) вещество(а) и растителния(те) препарат(и), когато е приложимо.

По отношение на валидирането на аналитичните процедури се представя информация за валидирането на анализа, включително експериментални данни относно аналитичните процедури, използвани за изпитване на растителното(ите) вещество(а) и растителния(те) препарат(и), когато е приложимо.

По отношение на анализите на партии се представя описание на партидите и на резултатите от анализите на партии за растителното(ите) вещество(а) и растителния(те) препарат(и), когато е приложимо, включително на веществата, описани във фармакопей.

Представя се обосновка за спецификациите на растителното(ите) вещество(а) и растителния(те) препарат(и), когато е приложимо.

Представя се информация за сравнителните еталони или сравнителните материали, използвани за изпитване на растителното(ите) вещество(а) и растителния(те) препарат(и), когато е приложимо.

Когато растителното вещество или растителният препарат са предмет на монография, заявителят може да кандидатства за сертификат за пригодност, издаден от Европейския директорат по качеството на лекарствата и здравеопазването на Съвета на Европа.

2) Растителни лекарствени продукти

По отношение на разработването на състава се представя кратко резюме с описание на разработването на растителния лекарствен продукт, като се вземат предвид предложените път на въвеждане и предложената употреба. По целесъобразност се обсъждат резултатите, като се сравнява фитохимичният състав на продуктите, използвани в подкрепящите библиографски данни, с растителния лекарствен продукт, за който се подава заявление.

5. ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ СИРАЦИ

- Когато се касае за лекарствен продукт сирак по смисъла на Регламент (ЕС) 2026/...⁺, може да се прилагат общите разпоредби от част II-6 (извънредни обстоятелства). В такъв случай заявителят обосновава в резюмето на клиничните данни и в резюмето на неклиничните данни поради какви причини не е възможно да се представи пълна информация и представя обосновка относно съотношението между ползите и риска за въпросния лекарствен продукт сирак.
- Когато заявител, подаващ заявление за разрешение за употреба за лекарствен продукт сирак, се позове на разпоредбите на член 14 и на част II-1 от настоящото приложение (добре установена медицинска употреба), системната и документирана употреба на въпросното вещество може да препраща — чрез дерогация — към употребата на това вещество в съответствие с разпоредбите на член 4, параграфи 1, 4, 5 и 6 от настоящата директива.

ЧАСТ IV

ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ ЗА МОДЕРНА ТЕРАПИЯ

1. ВЪВЕДЕНИЕ

При разрешенията за употреба за лекарствени продукти за модерна терапия, по смисъла на определението в член 5, параграф 1, точка 8, се следват изискванията относно формата (модули 1, 2, 3, 4 и 5), описани в част I от настоящото приложение.

⁺ ОБ: моля, въведете в текста номера на регламента, съдържащ се в документ ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Прилагат се техническите изисквания за модули 3, 4 и 5 за биологичните лекарствени продукти, описани в част I от настоящото приложение. Специфичните изисквания за лекарствените продукти за модерна терапия, описани в раздели 3, 4 и 5 от настоящата част, обясняват по какъв начин изискванията от част I се прилагат към лекарствените продукти за модерна терапия. В допълнение там, където е целесъобразно, и с оглед на спецификата на лекарствените продукти за модерна терапия са определени и допълнителни изисквания.

Поради специфичното естество на лекарствените продукти за модерна терапия при определяне на степента, до която в заявлението за разрешение за употреба да бъдат включени данни относно качеството, клинични и неклинични данни, може да се използва основан на риска подход в съответствие с научните насоки по отношение на качеството, безопасността и ефикасността на лекарствените продукти, посочени в раздел 4 от „Въведение и общи принципи“.

Анализът на риска може да обхваща целия процес на разработка. Рисковите фактори, които може да бъдат разглеждани, включват: произход на клетките (автоложни, алогенни, ксеногенни), способност на клетките да пролиферират и/или да се диференцират и да предизвикат имунна реакция, ниво на клетъчна манипулация, замърсяване на клетките с биоактивни молекули или структурни материали, естество на лекарствените продукти за генна терапия, степен на способност за репликация на вируси или микроорганизми, използвани *in vivo*, ниво на интеграция на секвенции от нуклеинови киселини или гени в генома, дългосрочна функционалност, риск от онкогенност и начин на приложение или употреба.

В анализа на риска под внимание може да бъдат взети и други относими налични неклинични и клинични данни или опит с други, свързани лекарствени продукти за модерна терапия.

Всяко едно отклонение от изискванията на настоящото приложение се обосновава научно в модул 2 от заявлението. Когато се прилага описаният по-горе анализ на риска, същият се включва и описва в модул 2. В такъв случай използваната методология, естеството на установените рискове и изводите от основания на риска подход спрямо програмата за разработване и оценка се обсъждат, като се описват всички отклонения от изискванията на настоящото приложение вследствие на анализа на риска.

2. ОПРЕДЕЛЕНИЯ

За целите на настоящото приложение се прилагат определенията, съдържащи се в Регламент (ЕО) № 1394/2007.

3. СПЕЦИФИЧНИ ИЗИСКВАНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА МОДУЛ 3

3.1. Специфични изисквания за всички лекарствени продукти за модерна терапия

Представя се описание на системата за проследимост, която притежателят на разрешението за употреба възнамерява да създаде и поддържа с цел да гарантира, че отделният продукт и неговите изходни материали и суровини, включително всички вещества, които може да се съдържат в него и влизат в контакт с клетките или тъканите, могат да бъдат проследени по време на осигуряването на материалите, производството, опаковането, съхранението, транспортирането и доставянето до болничното заведение, лечебното заведение или частния медицински кабинет, където се използва продуктът.

Системата за проследимост е допълваща и съвместима с изискванията, определени в Регламент (ЕС) 2024/1938.

3.2. Специфични изисквания за лекарствени продукти за генна терапия

3.2.1. Въведение: краен продукт, активно вещество и изходни материали

3.2.1.1. Лекарствен продукт за генна терапия, съдържащ секвенция(и) на рекомбинантна нуклеинова киселина или генетично модифициран(и) микроорганизъм(зми) или вирус(и)

Крайният лекарствен продукт се състои от секвенция(и) на нуклеинова киселина или генетично модифициран(и) микроорганизъм(зми) или вирус(и), приготвена(и) в крайната първична опаковка за предвидената медицинска употреба. Крайният лекарствен продукт може да бъде комбиниран с медицинско изделие или активно имплантируемо медицинско изделие.

Активното вещество се състои от секвенция(и) на рекомбинантна нуклеинова киселина или генетично модифициран(и) микроорганизъм(зми) или вирус(и).

3.2.1.2. Лекарствен продукт за генна терапия, съдържащ генетично модифицирани клетки

Крайният лекарствен продукт се състои от генетично модифицирани клетки, приготвени в крайната първична опаковка за предвидената медицинска употреба. Крайният лекарствен продукт може да бъде комбиниран с медицинско изделие или активно имплантируемо медицинско изделие.

Активното вещество се състои от клетки, генетично модифицирани с помощта на един от продуктите, описани в раздел 3.2.1.1 по-горе.

3.2.1.3. При продукти, състоящи се от вируси или вирусни вектори, изходните материали са компонентите, от които е получен вирусният вектор, т.е. основната култура за вирусния вектор или плазмидите, използвани за трансфекция на пакетажните клетки, и основната клетъчна банка за линията на пакетажните клетки.

3.2.1.4. При продукти, състоящи се от плазмиди, невирусни вектори и генетично модифициран(и) организъм(ми), различни от вируси или вирусни вектори, изходните материали са компонентите, използвани за генериране на производителната клетка, т.е. плазмидът, бактерията гостоприемник и основната клетъчна банка от рекомбинантни бактериални клетки.

3.2.1.5. При генетично модифицирани клетки изходните материали са компонентите, използвани за получаване на генетично модифицираните клетки, т.е. изходните материали за получаване на вектора, самият вектор и човешките или животинските клетки. Принципите на добрата производствена практика се прилагат надолу по веригата, считано от системата от банки, използвана за производството на вектора.

3.2.2. Специфични изисквания

Освен изискванията, определени в настоящото приложение, част I, раздели 3.2.1 и 3.2.2, се прилагат и следните изисквания:

- а) представя се информация за всички изходни материали, използвани за производството на активното вещество, включително за продуктите, необходими за генетичното модифициране на човешки или животински клетки и доколкото е приложимо, за последващото култивиране и съхраняване на генетично модифицираните клетки, като се взема предвид евентуалното отсъствие на етапи на пречистване;
- б) за продуктите, съдържащи микроорганизъм или вирус, се представят данни за генетичната модификация, анализа на секвенцията, атенюирането на вирулентността, тропизма по отношение на конкретни видове тъкани и клетки, зависимостта на микроорганизма или вируса от клетъчния цикъл, патогенността и характеристиките на изходния щам;

- в) свързаните с процеса примеси и свързаните с продукта примеси се описват в съответните раздели на досието, като по-специално се описват вирусните замърсители с потенциал за репликация, ако векторът е разработен като такъв без възможност за репликация;
- г) за плазмидите се прави количествено определяне на различните плазмидни форми за целия срок на годност на продукта;
- д) за генетично модифицираните клетки се изследват характеристиките на клетките преди и след генетичната модификация, както и преди и след евентуални процедури на замразяване/съхранение.

За генетично модифицираните клетки в допълнение на специфичните изисквания за лекарствени продукти за генна терапия се прилагат изискванията за качество за лекарствените продукти за терапия със соматични клетки и за продуктите, получени чрез тъканно инженерство (вж. раздел 3.3).

3.3. Специфични изисквания за лекарствени продукти за терапия със соматични клетки и за продукти, получени чрез тъканно инженерство

3.3.1. *Въведение: краен продукт, активно вещество и изходни материали*

Крайният лекарствен продукт се състои от активното вещество, приготвено в неговата първична опаковка за предвидената медицинска употреба и в неговата окончателна комбинация за комбинираният лекарствени продукти за модерна терапия.

Активното вещество се състои от клетките и/или тъканите, получени чрез инженерство.

Допълнителните вещества (напр. скелети, матрици, изделия, биоматериали, биомолекули и/или други компоненти), които са комбинирани с манипулирани клетки, от които те представляват неделима част, се считат за изходен материал, дори и да не са от биологичен произход.

Материалите, използвани по време на производството на активното вещество (напр. хранителна среда, растежни фактори), които не са предназначени да формират част от активното вещество, се считат за суровини.

3.3.2. Специфични изисквания

Освен изискванията, определени в настоящото приложение, част I, раздели 3.2.1 и 3.2.2, се прилагат и следните изисквания:

3.3.2.1. Изходни материали

- а) Представа се обобщена информация за даряването, доставянето и контрола на човешките тъкани и клетки, използвани като изходни материали, в съответствие с Регламент (ЕС) 2024/1938. Ако като изходен материал се използват болестно променени клетки или тъкани (напр. ракови тъкани), тяхната употреба се мотивира.
- б) Ако се оформят пулове от популации от алогенни клетки, се описват стратегиите за оформяне на тези пулове и мерките за осигуряване на проследимост.

- в) При валидирането на производствения процес, при охарактеризирането на активното вещество и на крайния продукт, при разработването на анализи, при определянето на спецификациите и при изпитванията за стабилност се обръща внимание на потенциалната вариабилност, дължаща се на човешките или животинските тъкани и клетки.
- г) За продукти на основата на ксеногенни клетки се представя информация за произхода на животните (като напр. географски произход, отглеждане, възраст), специфичните критерии за приемане, мерките за предотвратяване и проследяване на инфекциите при животните източници/донори, изследването на животните за инфекциозни агенти, включително вертикално предавани микроорганизми и вируси, както и доказателства, че предвидените за животните помещения са подходящи.
- д) За продукти на основата на клетки, получени от генетично модифицирани животни, се описват специфичните характеристики на клетките, дължащи се на генетичната модификация. Дава се подробно описание на метода на създаване на трансгенното животно и на неговото охарактеризиране.
- е) За генетичната модификация на клетки се прилагат техническите изисквания, посочени в раздел 3.2.
- ж) Описва се и се обосновава схемата на изпитване на евентуалните допълнителни вещества (скелети, матрици, медицински изделия, биоматериали, биомолекули или други компоненти), които са комбинирани с клетки, получени чрез клетъчно инженерство, и които представляват неразделна част от тях.

- з) За скелети, матрици, изделия, които попадат в обхвата на определението за медицинско изделие или за активно имплантируемо медицинско изделие, се представя информацията, изисквана съгласно раздел 3.4 за оценка на комбиниран лекарствен продукт за модерна терапия.

3.3.2.2. Производствен процес

- а) Производственият процес се валидира с цел гарантиране на повторемостта на партидите и на процеса, функционалната цялост на клетките по време на производството и на транспортирането до момента на приложение или употреба, както и подходящия стадий на диференциация.
- б) Ако клетките се култивират директно във или върху матрица, скелет или изделие, се представя информация за валидирането на процеса на клетъчно култивиране по отношение на клетъчния растеж, функцията и интегритета на комбинацията.

3.3.2.3. Охарактеризиране и стратегия за контрол

- а) Представя се относима информация за охарактеризиране на клетъчната популация или на клетъчната смес по отношение на идентичност, чистота (напр. странични микробни агенти и клетъчни примеси), жизнеспособност, потенция, кариология, туморогенност и адекватност за предвидената лекарствена употреба. Доказва се генетичната стабилност на клетките.

- б) Представа се информация за качеството и когато е възможно, количествена информация за свързаните с продукта и с процеса примеси, както и за всеки материал, който по време на производството може да доведе до появата на продукти от разграждане. Степента на определяне на примесите се обосновава.
- в) Ако някои тестове за освобождаване не може да бъдат извършени за активното вещество или за крайния продукт, а само за основните междинни продукти и/или като тестове по време на производството, това се обосновава.
- г) При наличие на биологично активни молекули (като растежни фактори, цитокини) като компоненти на продукта, получен на основата на клетки, тяхното въздействие и взаимодействие с другите компоненти на активното вещество се охарактеризира.
- д) Когато триизмерната структура е част от предвидената функция, стадият на диференциация, структурната и функционалната организация на клетките и където е приложимо, генерираната извънклетъчна матрица се дават като част от охарактеризирането на съответните продукти на основата на клетки. Когато е необходимо, физикохимичното охарактеризиране се допълва от неклинични изпитвания.

3.3.2.4. Помощни вещества

За помощните вещества, използвани в лекарствени продукти на основата на клетки или тъкани (напр. компоненти на транспортната среда), се прилагат изискванията за новите помощни вещества, определени в част I от настоящото приложение, освен ако има данни относно взаимодействията между клетките или тъканите и помощните вещества.

3.3.2.5. Проучване на разработването

В описанието на програмата за разработване се обръща внимание на избора на материали и процеси. По-специално се разглежда целостта на клетъчната популация в крайния състав.

3.3.2.6. Сравнителни материали

Документира се и се описва сравнителен еталон, приложим и специфичен за активното вещество и/или крайния продукт.

3.4. Специфични изисквания за лекарствени продукти за модерна терапия, съдържащи медицински изделия

Лекарствен продукт за модерна терапия, съдържащ медицински изделия, съгласно посоченото в член 7 от Регламент (ЕО) № 1394/2007

Представя се описание на физическите характеристики, на действието на продукта и описание на методите за проектиране на продукта.

Описва се взаимодействието и съвместимостта между гените, клетките и/или тъканите и структурните компоненти.

3.4.2. Комбинирани лекарствени продукти за модерна терапия съгласно определението в член 5, параграф 1, точка 9

За клетъчната или тъканната част на комбинирания лекарствен продукт за модерна терапия се прилагат специфичните изисквания за лекарствените продукти за терапия със соматични клетки и продукти на тъканното инженерство, определени в раздел 3.3, а при генетично модифицирани клетки — специфичните изисквания за лекарствените продукти за генна терапия, определени в раздел 3.2.

Медицинското изделие или активното имплантируемо медицинско изделие може да е неразделна част от активното вещество. Когато медицинското изделие или активното имплантируемо медицинско изделие е комбинирано с клетките по време на производството си или при приложението или въвеждането на крайните продукти, клетките се считат за неразделна част от крайния продукт.

Представя се информация във връзка с медицинското изделие или активното имплантируемо медицинско изделие (което е неразделна част от активното вещество или от крайния продукт), която е относима за оценката на комбинирания лекарствен продукт за модерна терапия. Тази информация включва:

- а) информация относно избора и предвидената функция на медицинското изделие или имплантируемото медицинско изделие и демонстрация на съвместимостта на изделието с другите компоненти на продукта;
- б) доказателства за съответствие на частта на медицинското изделие със съществените изисквания, определени в приложение I към Регламент (ЕС) 2017/745;

- в) когато е приложимо, доказателства за съответствие на медицинското изделие или имплантируемото медицинско изделие с изискванията относно СЕГ/ТСЕ, определени в Регламент (ЕС) № 722/2012 на Комисията⁷;
- г) когато са налични, резултатите от всяко оценяване на частта на медицинското изделие или на частта на активното имплантируемо медицинско изделие от нотифициран орган в съответствие с Регламент (ЕС) 2017/745.

Нотифицираният орган, извършил оценяването, посочено в буква г) от настоящия раздел, представя при поискване на компетентния орган, оценяващ заявлението, всякаква информация, свързана с резултатите от оценяването в съответствие с Регламент (ЕС) 2017/745. Това може да включва информация и документи, съдържащи се в съответното заявление за оценяване на съответствието, когато такива са необходими за оценяване на комбинирания лекарствен продукт за модерна терапия като цяло.

⁷ Регламент (ЕС) № 722/2012 на Комисията от 8 август 2012 г. относно специалните изисквания по отношение на изискванията, предвидени в Директива 90/385/ЕИО на Съвета и Директива 93/42/ЕИО на Съвета, свързани с активните имплантируеми медицински изделия и с медицинските изделия, произведени чрез използване на тъкани от животински произход (ОВ L 212, 9.8.2012 г., стр. 3, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/722/oj>).

4. СПЕЦИФИЧНИ ИЗИСКВАНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА МОДУЛ 4

4.1. Специфични изисквания за всички лекарствени продукти за модерна терапия

Възможно е поради уникалните и разнообразни структурни и биологични свойства на лекарствените продукти за модерна терапия изискванията на част I, модул 4 от настоящото приложение относно фармакологичните и токсикологичните тестове на лекарствените продукти не винаги да бъдат уместни. Техническите изисквания в раздели 4.1, 4.2 и 4.3 по-долу поясняват по какъв начин изискванията в част I от настоящото приложение се прилагат за лекарствените продукти за модерна терапия. Когато е целесъобразно и като се взема предвид спецификата на лекарствените продукти за модерна терапия, се определят допълнителни изисквания.

Мотивацията за неклинична разработка и критериите, използвани за избор на съответните видове и модели (*in vitro* и *in vivo*), се представят и обосновават в обзора на неклиничните данни. Избраният(те) модел(и) на организми може да включва(т) животни, които са имунокомпрометирани, нокаутни, хуманизирани или трансгенетични. Разглежда се използването на хомоложни модели (напр. клетки на мишки, анализирани у мишки) или модели, имитиращи заболявания, особено при изследвания за имуногенност и имунотоксичност.

Освен изискванията от част I се представят безопасността, уместността и биосъвместимостта на всички структурни компоненти (като матрици, скелети и изделия) и на допълнителните вещества (като клетъчни продукти, биомолекули, биоматериали и химически вещества), съдържащи се в крайния продукт. Вземат се предвид техните физични, механични, химични и биологични свойства.

4.2. Специфични изисквания за лекарствени продукти за генна терапия

С цел определяне на степента и вида на неклиничните изследвания, необходими за определяне на уместното ниво на неклиничните данни за безопасност, се отчитат дизайнът и видът на лекарствения продукт за генна терапия.

4.2.1. Фармакология

- а) Представят се изследвания *in vitro* и *in vivo* във връзка с предлаганата терапевтична употреба (напр. изследвания на фармакодинамиката от типа „доказване на концепцията“), в които са използвани модели и съответните животински видове с цел да се покаже, че секвенцията от нуклеинова киселина достига до предвидената цел (прицелен орган или прицелни клетки) и изпълнява своята предвидена функция (степен на експресия и функционална активност). Представят се продължителността на действие на секвенцията от нуклеинова киселина и предлаганата схема на дозиране в клиничните изследвания.
- б) Прицелна чувствителност: когато лекарственият продукт за генна терапия е предназначен да има селективна или целево ограничена функционалност, се представят изследвания, които да потвърдят спецификата и продължителността на функционалността и действието в прицелните клетки и тъкани.

4.2.2. Фармакокинетика

- а) Изследванията на биоразпределението включват анализи на персистенцията, клирънса и мобилизацията. Изследванията на биоразпределението освен това се занимават и с риска от предаване на зародишната линия.

- б) Заедно с оценката на риска за околната среда се представят проучвания на вирусоотделянето и риска от предаване на трети страни, освен ако в заявлението не е надлежно обосновано друго въз основа на вида на съответния продукт.

4.2.3. Токсикология

- а) Оценява се токсичността на крайния лекарствен продукт за генна терапия. Освен това в зависимост от вида на продукта и като се вземат предвид индивидуалните изпитвания на активното вещество и на помощните вещества, и се оценява ефектът *in vivo* на продуктите, свързани със секвенцията на експресирана нуклеинова киселина, които нямат предназначение по отношение на физиологичната функция.
- б) Изследванията за токсичност при еднократна доза може да се съчетаят с фармакологични и фармакокинетични проучвания за безопасност, напр. за изучаване на персистенцията.
- в) Когато се предвижда продуктът да се прилага при човека многократно, се представят изследвания за токсичност при многократно прилагана доза. Начинът и схемата на приложение отразяват в голяма степен планираната клинична дозировка. В случаите, когато приложението на еднократна доза може да доведе до продължителна функционалност на секвенцията на нуклеинова киселина у човека, се предвиждат изследвания за токсичност при многократно прилагана доза. Продължителността на изследванията може да бъде по-голяма от тази на стандартните изследвания за токсичност в зависимост от персистенцията на лекарствения продукт за генна терапия и очакваните възможни рискове. Представя се обосновка на продължителността.
- г) Изследва се генотоксичността. Стандартните изследвания за генотоксичност обаче се провеждат само когато такива са необходими за изпитването на конкретен примес или компонент на системата за доставка.

- д) Изследва се канцерогенността. Не се изисква провеждането на стандартните изследвания за канцерогенност при гризачи, наблюдавани през целия им живот. В зависимост от вида на продукта обаче туморогенният потенциал се оценява в рамките на съответните *in vivo/in vitro* модели.
- е) Репродуктивна токсичност и токсичност за развиващия се организъм:
Представят се изследвания на ефектите върху фертилитета и общата репродуктивна функция. Предоставят се изследвания на ембрионалната/феталната и перинаталната токсичност и изследвания на предаването на зародишната линия, освен ако в заявлението не е надлежно обосновано друго въз основа на вида на съответния продукт.
- ж) *Допълнителни изследвания за токсичност*
- Изследвания за интеграция: за всеки лекарствен продукт за генна терапия се представят изследвания за интеграция, освен ако отсъствието на такива изследвания не е научно обосновано, напр. поради това, че секвенциите на нуклеинова киселина няма да проникнат в ядрата на клетките. При лекарствените продукти за генна терапия, за които не се очаква да са способни да се интегрират, не се провеждат изследвания за интеграция, ако данните за биоразпределението сочат риск от предаване на зародишната линия.
 - Имуногенност и имунотоксичност: изследват се потенциалните ефекти на имуногенност и имунотоксичност.

4.3. Специфични изисквания за лекарствени продукти за терапия със соматични клетки и за продукти, получени чрез тъканно инженерство

4.3.1. *Фармакология*

- а) Първичните фармакологични изследвания трябва да са подходящи за доказване на концепцията. Изследва се взаимодействието на продуктите на основата на клетки с обкръжаващата ги тъкан.
- б) Определя се количеството продукт, необходимо за постигане на желаня ефект/ефективната доза, и в зависимост от вида на продукта — честотата на дозиране.
- в) Вторичните фармакологични изследвания се вземат предвид с цел оценка на потенциалните физиологични ефекти, които не са свързани с желаня терапевтичен ефект на лекарствения продукт за терапия със соматични клетки, на продукта, получен чрез тъканно инженерство, или на допълнителните вещества, тъй като освен представляващите интерес протеини могат да бъдат секретирани и биологично активни молекули или представляващите интерес протеини могат да имат нежелани целеви местоположения.

4.3.2. *Фармакокинетика*

- а) Не се изискват конвенционални фармакокинетични изследвания за анализ на абсорбцията, разпределението, метаболизма и екскрецията. Параметри като жизнеспособност, продължителност на живот, разпределение, растеж, диференциация и миграция обаче се изследват, освен ако не е надлежно обосновано друго въз основа на вида на съответния продукт.

- б) За лекарствени продукти за терапия със соматични клетки и продукти, получен чрез тъканно инженерство, които системно произвеждат биоактивни молекули, се изследват разпределението, продължителността и степента на експресия на тези молекули.

4.3.3. *Токсикология*

- а) Оценява се токсичността на крайния продукт. Взема се предвид индивидуалното изпитване на активното(ите) вещество(а), помощните вещества, допълнителните вещества и всякакви свързани с процеса примеси.
- б) Продължителността на наблюденията може да бъде по-голяма, отколкото при стандартните изследвания за токсичност и се вземат предвид очакваният жизнен цикъл на лекарствения продукт, както и неговият фармакодинамичен и фармакокинетичен профил. Представя се обосновка на продължителността.
- в) Не се изискват конвенционални изследвания за канцерогенност и генотоксичност, освен по отношение на туморогенния потенциал на продукта.
- г) Изследват се потенциалното имуногенно и потенциалното имунотоксично действие.
- д) При продукти на основата на клетки, които съдържат животински клетки, се разглеждат и свързаните с тях специфични опасения за безопасността, като предаване на човека на ксеногенни патогени.

5. СПЕЦИФИЧНИ ИЗИСКВАНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА МОДУЛ 5

5.1. Специфични изисквания за всички лекарствени продукти за модерна терапия

5.1.1. Специфичните изисквания в настоящия раздел на част IV са в допълнение към изискванията, определени в част I, модул 5 от настоящото приложение.

5.1.2. Когато клиничното приложение на лекарствени продукти за модерна терапия изисква специална съпътстваща терапия и предполага хирургични процедури, се анализира и описва терапевтичната процедура като цяло. Представя се информация за стандартизирането и оптимизирането на тези процедури по време на клиничното разработване.

Когато медицинските изделия, използвани по време на хирургични процедури за приложение, имплантиране или въвеждане на лекарствения продукт за модерна терапия, могат да окажат въздействие върху ефикасността или безопасността на продукта за модерна терапия, се представя информация за тези изделия.

Определят се специализираните експертни познания, необходими за извършване на дейностите по приложение, имплантиране, въвеждане и последващите дейности.

Когато е необходимо, се представя планът за обучение на медицинските специалисти по процедурите по употреба, приложение, имплантиране или поставяне на тези продукти.

5.1.3. Като се има предвид че поради естеството на лекарствените продукти за модерна терапия процесът на тяхното производство може да се промени по време на клиничното разработване, може да се изискват допълнителни изследвания за доказване на съпоставимостта.

- 5.1.4. По време на клиничното разработване се прави необходимото по отношение на рисковете, възникващи от потенциални инфекциозни агенти или от използването на материал, получен от животински източници, и на мерките, предприети за тяхното намаляване.
- 5.1.5. Изборът на доза и схемата на употреба се определят чрез изследвания за установяване на дозата.
- 5.1.6. Ефикасността на предлаганите показания се подкрепя с подходящи резултати от клинични изследвания, използващи клинично значими клинични крайни точки за предвидената употреба. При някои клинични състояния може да бъдат изисквани доказателства за дългосрочната ефикасност. Представя се стратегията за оценка на дългосрочната ефикасност.
- 5.1.7. В плана за управление на риска се включва стратегия за дългосрочно последващо проследяване на безопасността и ефикасността.
- 5.1.8. За комбинираните лекарствени продукти за модерна терапия проучванията за безопасност и ефикасност се планират за комбинирания продукт като цяло и се извършват с него.

5.2. Специфични изисквания за лекарствени продукти за генна терапия

5.2.1. *Фармакокинетични изследвания при хора*

Фармакокинетичните изследвания при хора съдържат следните аспекти:

- а) изследвания на вирусоотделянето с цел информация относно екскрецията на лекарствения продукт за генна терапия;
- б) изследвания на биоразпределението;

- в) фармакокинетични изследвания на лекарствения продукт и на частите на генната експресия (напр. експресирани протеини или геномни подписи).

5.2.2. *Фармакодинамични изследвания при хора*

При фармакодинамичните изследвания при хора се разглеждат експресията и функцията на секвенцията на нуклеинова киселина след приложение на лекарствения продукт за генна терапия.

5.2.3. *Проучвания за безопасност*

При проучванията за безопасност се разглеждат следните аспекти:

- а) поява на компетентен вектор за репликацията;
- б) поява на нови щамове;
- в) пресортиране на съществуващи геномни секвенции;
- г) неоплазмена пролиферация вследствие на инсерционна мутагенност.

5.3. Специфични изисквания за лекарствени продукти за терапия със соматични клетки

5.3.2 *Лекарствени продукти за терапия със соматични клетки, при които механизмът на действие е на основата на производството на дефинирана(и) активна(и) биомолекула(и)*

За лекарствените продукти за терапия със соматични клетки, при които механизмът на действие е на основата на производството на дефинирана(и) активна(и) биомолекула(и), се представя фармакокинетичният профил (по-специално разпределението, продължителността и количеството на експресия) на тези молекули, ако това е възможно.

5.3.2. *Биоразпределение, персистенция и дългосрочно прикрепване на компонентите на лекарствените продукти за терапия със соматични клетки*

По време на клиничното разработване се разглеждат биоразпределението, персистенцията и дългосрочното прикрепване на компонентите на лекарствените продукти за терапия със соматични клетки.

5.3.3. *Проучвания за безопасност*

При проучванията за безопасност се разглеждат следните аспекти:

- а) разпределение и прикрепване след приложение;
- б) ектопично прикрепване;
- в) онкогенна трансформация и достоверност на клетъчните/тъканните линии.

5.4. Специфични изисквания за продуктите, получени чрез тъканно инженерство

5.4.1 *Фармакокинетични изследвания*

Когато конвенционалните фармакокинетични изследвания не са подходящи за продуктите, получени чрез тъканно инженерство, по време на клиничното разработване се разглеждат биоразпределението, персистенцията и разграждането на компонентите на получения чрез тъканно инженерство продукт.

5.4.2. *Фармакодинамични изследвания*

Фармакодинамичните изследвания се разработват и адаптират според спецификата на продуктите, получени чрез тъканно инженерство. Представят се доказателства за „доказване на концепцията“ и кинетиката на продукта за получаване на целевата регенерация, възстановяване или замяна. Вземат се предвид подходящите фармакодинамични маркери, свързани с предвидената(ите) функция(и) и структура.

5.4.3. *Проучвания за безопасност*

Прилага се раздел 5.3.3.

ПРИЛОЖЕНИЕ III

Условия за квалификация на квалифицирано лице

1. Квалифицираното лице, посочено в член 155, трябва да притежава удостоверение за професионална квалификация, получено след завършен университетски курс на обучение или курс, признат за равностоеен от съответната държава членка, с продължителност от най-малко четири години на теоретично и практическо обучение, по една или повече от следните научни дисциплини: фармация, медицина, ветеринарна медицина, химия, фармацевтична химия и технология, биология, биомедицинско инженерство и биотехнологии, както и химично инженерство.

Минималната продължителност на университетския курс или на курса, признат за равностоеен от съответната държава членка, може да бъде обаче три и половина години, когато е последван от теоретично и практическо обучение от поне една година, включващо стаж от най-малко шест месеца в работеща с граждани аптека, удостоверено с изпит на университетско ниво.

Когато в държава членка съществуват едновременно два университетски курса или два курса, признати за равностойни от държавата членка, и ако продължителността на единия от тях е четири години, а на другия — три години, тригодишният курс или признатия му равностоеен курс, се счита за отговарящ на условието за продължителност съгласно втора алинея, доколкото удостоверенията за професионална квалификация, получени при завършването на двата курса, са признати за равностойни от въпросната държава членка.

Курсът включва теоретично и практическо обучение, обхващащо най-малко на следните основни предмети:

- а) физика;
- б) обща и неорганична химия;
- в) органична химия;
- г) аналитична химия;
- д) фармацевтична химия, включваща анализ на лекарствените продукти;
- е) биохимия;
- ж) физиология;
- з) микробиология;
- и) фармакология;
- й) фармацевтична технология;
- к) токсикология.

Обучението по тези предмети е така балансирано, че да позволи на съответното лице да изпълнява задълженията, определени в член 157.

Когато лицето не притежава доказателствата за професионална квалификация, посочени в първа алинея, или по друга причина не отговаря на критериите, установени в настоящия параграф, компетентният орган на държавата членка проследява съответното лице да представи удостоверение за адекватни знания по въпросните предмети.

2. Квалифицираното лице трябва да е придобило практически опит на пълно работно време в продължение на най-малко две години или равностоеен опит, придобит за пропорционално по-дълъг срок, в едно или повече предприятия или субекти, неизвършващи икономическа дейност, които притежават разрешение за производство, като през този срок квалифицираното лице е придобило достатъчно познания в областта на производството, изпитването, веригите на доставки, добрата производствена практика и системите за качество на фармацевтичните продукти, както и на регулаторните процеси и съдържанието на досиетата, за да може да гарантира качеството на лекарствените продукти. Когато университетският курс или курсът, признат за равностоеен от съответната държава членка, посочени в параграф 1, е с продължителност най-малко пет години, компетентният орган на държавата членка може да намали продължителността на практическия опит с една година.
3. Когато от началната дата на прилагане на Втора директива 75/319/ЕИО на Съвета¹ дадено лице е извършвало в държава членка дейностите на квалифицирано лице по член 155, без да отговаря на изискванията на настоящото приложение, то има право да продължи да извършва тези дейности в Съюза.

¹ Втора директива 75/319/ЕИО на Съвета от 20 май 1975 г. относно сближаването на законовите, подзаконовите и административните разпоредби, свързани с лекарствените продукти (ОВ L 147, 9.6.1975 г., стр. 13, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/1975/319/oj>).

4. Когато притежателят на диплома, сертификат или друго удостоверение за професионална квалификация, издадени при завършването на университетски курс, или на курс, признат за равностоен от съответната държава членка, по научна дисциплина, позволяваща му да осъществява дейностите на квалифицираното лице по член 155, в съответствие със законодателството на тази държава членка, в случай че е започнало курса преди 21 май 1975 г., това лице може да се счита за квалифицирано да изпълнява в същата държава членка задълженията на квалифицирано лице по член 155, при условие че преди това е осъществявало следните дейности в продължение на най-малко две години преди 21 май 1985 г., в едно или повече предприятия или субекти с нестопанска цел, които притежават разрешение за производство: надзор на производството или количествен и качествен анализ на активните вещества, както и извършването на необходимите тестове и проверки под прекия контрол на квалифицирано лице по член 155, за да се гарантира качеството на лекарствените продукти.
-

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

ДАННИ ВЪРХУ ЕТИКЕТА

Върху външната опаковка или, когато няма външна опаковка, върху първичната опаковка на лекарствените продукти се посочват следните данни:

- а) наименованието на лекарствения продукт, включително изписано с брайлова азбука, следвано, ако е целесъобразно, от неговата концентрация, включително изписана с брайлова азбука, и ако е целесъобразно, от лекарствена форма, включително изписана с брайлова азбука, и ако е целесъобразно, дали е предназначен за кърмачета, деца или възрастни;
- б) когато лекарственият продукт съдържа до три активни вещества, международното непатентно наименование (INN), освен ако то вече не е част от наименованието на лекарствения продукт, или, ако няма INN, общоприетото име;
- в) посочване на активните вещества, изразени количествено и качествено за дозова единица или, според формата на прилагане — за даден обем или маса, като се използват общоприетите им имена;
- г) лекарствената форма и съдържанието като маса, обем или брой на дозите на лекарствения продукт;
- д) списък на помощните вещества, които имат признато действие или ефект и са включени в подробното ръководство, издадено съгласно член 80;

- е) метод на приложение и, ако е необходимо, път на въвеждане. Предвижда се място за отбелязване на предписаната доза;
- ж) специално предупреждение, че лекарственият продукт трябва да се съхранява на място далече от досега и погледа на деца;
- з) специално предупреждение за лекарствения продукт, ако е необходимо;
- и) дата на изтичане на срока на годност, посочена ясно (месец/година);
- й) специални мерки при съхранение, ако е приложимо;
- к) специални предпазни мерки при изхвърляне на неизползваните лекарствени продукти или отпадъците, получени от лекарствени продукти, както и информация за въведена подходяща система за събирането им;
- л) името и адресът на притежателя на разрешението за употреба и когато е приложимо, името на представителя на притежателя на разрешението за употреба;
- м) номерът на разрешението за употреба;
- н) партидният номер на производителя;

- о) при лекарствени продукти, отпускани без лекарско предписание — инструкции за употреба;
 - п) за лекарствени продукти, различни от радиофармацевтиците, посочени в член 70, параграф 1 — показатели за безопасност, които дават възможност производителите, търговците на едро, фармацевтите и физическите и юридически лица, притежаващи разрешение или имащи право да доставят лекарствени продукти на населението, и компетентните органи на държавите членки или Агенцията, в зависимост от случая:
 - i) да проверяват автентичността на лекарствения продукт, и
 - ii) да идентифицират отделните опаковки,както и средство, позволяващо проверка дали външната опаковка е била подправена.
-

ПРИЛОЖЕНИЕ V

Съдържание на кратката характеристика на продукта

Кратката характеристика на продукта, посочена в член 65, съдържа в реда, посочен по-долу, следната информация:

- 1) наименованието на лекарствения продукт, следвано от концентрацията и лекарствената форма;
- 2) качествен и количествен състав по отношение на активните вещества и на помощните вещества, знанието за които е съществено за правилното приложение на лекарствения продукт. Използва се общоприетото име или химичното описание;
- 3) лекарствена форма;
- 4) клинични данни:
 - 4.1. терапевтични показания,
 - 4.2. дозировка и метод на приложение при възрастни и когато е необходимо, при деца,
 - 4.3. противопоказания,
 - 4.4. специални предупреждения и предпазни мерки при употреба, а в случай на имунологични лекарствени продукти — специални предпазни мерки, които да се вземат от лицата, които боравят с такива лекарствени продукти и ги прилагат на пациенти, както и предпазни мерки, които да се предприемат от пациента,

- 4.5. взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия,
 - 4.6. употреба по време на бременност, кърмене, в периоди, когато хората се опитват да забременеят, и информация за ефектите върху фертилитета,
 - 4.7. въздействие върху способността за шофиране и за работа с машини,
 - 4.8. нежелани последици, включително стандартен текст, с който медицинските специалисти изрично се приканват да докладват всяка подозирана нежелана лекарствена реакция чрез националната система за докладване или по други начини, като се посочват различните налични начини на докладване (електронно докладване, пощенски адрес или друго) в съответствие с член 110, параграф 1, втора алинея,
 - 4.9. предозиране (симптоми, спешни процедури, антидоти);
- 5) фармакологични свойства:
- 5.1. фармакодинамични свойства,
 - 5.2. фармакокинетични свойства,
 - 5.3. неклинични данни за безопасност;
- 6) фармацевтични данни:
- 6.1. списък на помощните вещества,
 - 6.2. основни несъвместимости,

- 6.3. срок на годност и при необходимост — срок на годност след разтваряне или разреждане на лекарствения продукт или след отваряне на първичната опаковка за първи път,
- 6.4. мерки за съхранение,
- 6.5. естество и съдържание на опаковката,
- 6.6. предпазни мерки, които трябва да се вземат при изхвърляне на лекарствен продукт или на отпадъчни материали, получени от такъв лекарствен продукт, ако е целесъобразно; за антимикробни лекарствени продукти в допълнение към предпазните мерки — предупреждение, че неправилното изхвърляне на лекарствения продукт допринася за антимикробната резистентност;
- 7) име и адрес на притежателя на разрешения за употреба;
- 8) номера на разрешението за употреба;
- 9) дата на първото разрешение за употреба или на подновяването на разрешението за употреба.
- 10) дата на актуализиране на текста;
- 11) за радиофармацевтици — пълни данни за вътрешната радиационна дозиметрия;
- 12) за радиофармацевтици — допълнителни подробни инструкции за екстемпорално приготвяне и качествен контрол на такъв препарат и когато е целесъобразно, максималното време на съхранение, през което даден междинен препарат, като елуат или готов за употреба фармацевтичен продукт съответства на спецификациите си.
-

ПРИЛОЖЕНИЕ VI

Съдържание на листовката

В листовката, посочена в член 67, се съдържа в реда, посочен по-долу, следната информация:

- 1) за идентифициране на лекарствения продукт:
 - а) наименованието на лекарствения продукт, следвано от неговата концентрация и лекарствената форма и ако е целесъобразно, дали е предназначен за кърмачета, деца или възрастни. Включва се и общоприетото име, когато лекарственият продукт съдържа само едно активно вещество и ако наименованието му е свободно избрано име;
 - б) фармакотерапевтичната група или вида действие, посочени с лесно разбираеми за пациента термини;
- 2) терапевтичните показания;
- 3) списък с информацията, необходима преди вземане на лекарствения продукт:
 - а) противопоказания;
 - б) подходящи предпазни мерки при употреба;
 - в) форми на взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие (например с алкохол, тютюн, храни и растителни продукти), които може да повлияят на действието на лекарствения продукт;

- г) специални предупреждения;
- 4) необходимите и обичайни инструкции за правилна употреба, и по-специално:
 - а) дозата или дозировката;
 - б) метода, включително всички необходими стъпки за приготвяне и използване на всяко необходимо изделие за измерване или подаване и, ако е необходимо, пътя на въвеждане;
 - в) честотата на приложение, като при необходимост се посочва подходящото време, когато лекарственият продукт може или трябва да бъде приложен;
- и - когато е целесъобразно - в зависимост от естеството на лекарствения продукт:
 - г) продължителността на лечението, когато то следва да е ограничено;
 - д) действията, които да се предприемат в случай на предозиране (като напр. симптоми, спешни процедури);
 - е) начин на действие в случай на пропускане на една или повече дози;
 - ж) при необходимост указване на риска от ефекти на абстиненция;
 - з) специфична препоръка за консултация с лекаря или фармацевта, в зависимост от случая, за всякакви пояснения относно употребата на лекарствения продукт;

- 5) описание на нежеланите лекарствени реакции, които може да възникнат при обичайна употреба на лекарствения продукт, и ако е необходимо, действията, които трябва да се предприемат в такъв случай, включително стандартен текст, с който пациентите изрично се приканват да докладват всяка подозирана нежелана лекарствена реакция на своя лекар, фармацевт, медицински специалист или пряко посредством националната система за докладване като се посочват различните налични начини на докладване (електронно докладване, пощенски адрес или друго) в съответствие с член 110, параграф 1, втора алинея;
- 6) препращане към следното:
- а) датата на изтичане на срока на годност, посочена на етикета, заедно с предупреждение лекарственият продукт да не се използва след тази дата;
 - б) когато е целесъобразно, специални предпазни мерки при съхранение;
 - в) ако е необходимо, предупреждение относно определени видими признаци на влошаване на качеството;
 - г) пълния качествен състав (по отношение на активните вещества и на помощните вещества) и количествения състав по отношение на активните вещества, като се използват общоприетите имена, за всяка форма на представяне на лекарствения продукт;
 - д) за всяка форма на представяне на лекарствения продукт — лекарствената форма и съдържанието като маса, обем или дозови единици;
 - е) информация за това къде е налична листовката във формати, достъпни за лица с увреждания;

- ж) името, адреса и адреса на електронна поща на притежателя на разрешението за употреба и когато е приложимо, името на представителите на притежателя на разрешението за употреба в държавите членки;
- з) името и адреса на производителя;
- 7) датата, на която листовката на пакета е редактирана за последен път;
- 8) за антимикробни средства — раздел, който съдържа глобалния символ за антимикробна резистентност, конкретна информация за съответния лекарствен продукт и информация за антимикробната резистентност и за значението на подходящата употреба и изхвърляне на антимикробните средства, посочени в член 72, параграф 2.

В списъка, посочен в точка 3:

- а) се взема предвид конкретното състояние на определени категории потребители (деца, бременни или кърмещи жени, хора в напреднала възраст, лица със специфични патологични състояния и лица с увреждания);
 - б) се посочва, когато е приложимо, възможното въздействие върху способността за шофиране или за работа с машини;
 - в) се изброяват помощните вещества, чието познаване е важно за безопасната и ефективна употреба на лекарствения продукт.
-

ПРИЛОЖЕНИЕ VII

Области за адаптираните рамки, посочени в член 31

Лекарствени продукти, съдържащи бактериофаги, когато лекарственият продукт има променлив състав в зависимост от специфичния клиничен контекст

ПРИЛОЖЕНИЕ VIII

Таблица на съответствието

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
Член 2, параграф 1	—	Член 1, параграфи 1 и 2
Член 2, параграф 3		Член 1, параграф 3 и член 146, параграф 1, второ изречение
Член 2, параграф 2		Член 1, параграф 4
Член 3, параграфи 1 и 2		Член 1, параграф 5, първа алинея, букви а) и б)
—		Член 1, параграф 5, втора алинея
Член 3, параграф 3		Член 1, параграф 6, буква а)
—		Член 1, параграф 6, буква б)
Член 4, параграф 5		Член 1, параграф 7
Член 4, параграф 3		Член 1, параграф 8
Член 4, параграф 4		Член 1, параграф 9
—		Член 2
Член 3, параграф 7		Член 3, параграфи 1, 2 и 3
—		Член 3, параграфи 4—8
Член 5, параграф 1		Член 4, параграф 1
—		Член 4, параграфи 2 и 3
Член 5, параграф 2		Член 4, параграф 4
Член 5, параграф 3		Член 4, параграф 5

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
Член 5, параграф 4		Член 4, параграф 6
Член 1, точка 2		Член 5, параграф 1, точка 1
Член 1, точка 3		Член 5, параграф 1, точка 2
Член 1, точка 3а		Член 5, параграф 1, точка 3
Приложение I, част I, раздел 3.2.1.1, буква б)		Член 5, параграф 1, точка 4
—		Член 5, параграф 1, точка 5
Член 1, точка 3б		Член 5, параграф 1, точка 6
—		Член 5, параграф 1, точка 7
Член 1, точка 4а		Член 5, параграф 1, точка 8
—		Член 5, параграф 1, точка 9
Член 1, точка 4, буква б)		Член 5, параграф 1, точка 10
—		Член 5, параграф 1, точка 11
Член 10, параграф 2, буква а)		Член 5, параграф 1, точка 12
Член 10, параграф 2, буква б)		Член 5, параграф 1, точка 13
Приложение I, част I, раздел 3.2.1.1, буква б)		Член 5, параграф 1, точка 14
—		Член 5, параграф 1, точка 15
—		Член 5, параграф 1, точка 16
—		Член 5, параграф 1, точка 17
—		Член 5, параграф 1, точка 18
Член 1, точка 6		Член 5, параграф 1, точка 19

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
Член 1, точка 7		Член 5, параграф 1, точка 20
Член 1, точка 8		Член 5, параграф 1, точка 21
Член 1, точка 9		Член 5, параграф 1, точка 22
—		Член 5, параграф 1, точка 23
—		Член 5, параграф 1, точка 24
—		Член 5, параграф 1, точка 25
—		Член 5, параграф 1, точка 26
—		Член 5, параграф 1, точка 27
—		Член 5, параграф 1, точка 28
—		Член 5, параграф 1, точка 29
Член 1, точка 4, буква а)		Член 5, параграф 1, точка 30
—		Член 5, параграф 1, точка 31
Приложение I, част IV, раздел 2.1		Член 5, параграф 1, точка 32
Приложение I, част IV, раздел 2.2		Член 5, параграф 1, точка 33
—		Член 5, параграф 1, точка 34
—		Член 5, параграф 1, точка 35
—		Член 5, параграф 1, точка 36
—		Член 5, параграф 1, точка 37
Член 1, точка 28в		Член 5, параграф 1, точка 38
Член 1, 28б		Член 5, параграф 1, точка 39
—		Член 5, параграф 1, точка 40

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
Член 1, точка 28		Член 5, параграф 1, точка 41
—		Член 5, параграф 1, точка 42
—		Член 5, параграф 1, точка 43
—		Член 5, параграф 1, точка 44
—		Член 5, параграф 1, точка 45
Член 1, точка 16		Член 5, параграф 1, точка 46
Член 1, точка 28а		Член 5, параграф 1, точка 47
Член 1, точка 18а		Член 5, параграф 1, точка 48
Член 1, точка 26		Член 5, параграф 1, точка 49
Член 1, точка 24		Член 5, параграф 1, точка 50
Член 1, точка 23		Член 5, параграф 1, точка 51
Член 1, точка 25		Член 5, параграф 1, точка 52
Член 1, точка 20		Член 5, параграф 1, точка 53
Член 1, точка 21		Член 5, параграф 1, точка 54
Член 1, точка 22		Член 5, параграф 1, точка 55
Член 1, точка 33		Член 5, параграф 1, точка 56
—		Член 5, параграф 1, точка 57
—		Член 5, параграф 1, точка 58
—		Член 5, параграф 1, точка 59
Член 1, точка 26а		Член 5, параграф 1, точка 60
Член 1, точка 15		Член 5, параграф 1, точка 61

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
Член 1, точка 28г		Член 5, параграф 1, точка 62
Член 1, точка 28д		Член 5, параграф 1, точка 63
Член 1, точка 11		Член 5, параграф 1, точка 64
Член 1, точка 12		Член 5, параграф 1, точка 65
Член 1, точка 13		Член 5, параграф 1, точка 66
Член 1, точка 5		Член 5, параграф 1, точка 67
Член 1, точка 29		Член 5, параграф 1, точка 68
Член 1, точка 30		Член 5, параграф 1, точка 69
Член 1, точка 31		Член 5, параграф 1, точка 70
Член 1, точка 32		Член 5, параграф 1, точка 71
Член 16в, параграф 2		Член 5, параграф 1, точка 72
—		Член 5, параграф 1, точка 73
—		Член 5, параграф 1, точка 74
Член 46а, параграф 1		Член 5, параграф 1, точка 75
Член 1, точка 17		Член 5, параграф 1, точка 76
Член 1, точка 17а		Член 5, параграф 1, точка 77
Член 1, точка 18		Член 5, параграф 1, точка 78
—		Член 5, параграф 2
Член 6, параграф 1		Член 6
Член 8, параграф 1		Член 7, параграф 1

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
Член 8, параграф 3, първа алинея, уводна част	Членове 7 и 8 Член 9 —	Член 7, параграф 2
Член 8, параграф 3, втора и трета алинея		Член 7, параграфи 3 и 4
		Член 7, параграф 5
		Член 7, параграф 6
		Член 7, параграф 7
Член 12, параграф 1		Член 8, параграф 1
Член 12, параграф 2		Член 8, параграф 2
Член 20, първа алинея		Член 9
Член 10, параграф 1, първа алинея		Член 10, параграф 1
Член 10, параграф 1, втора алинея		—
Член 10, параграф 2, буква б), пето изречение		Член 10, параграф 2, букви а) и б)
Член 10, параграф 1, трета алинея		Член 10, параграф 3, първа и втора алинея
Член 10, параграф 2, буква б), четвърто изречение		Член 10, параграф 3, трета алинея
Член 10, параграф 2, буква б), второ и трето изречение т		Член 10, параграф 4

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
—		Член 10, параграф 5
Член 10, параграф 3		Член 11
Член 10, параграф 4		Член 12
—		Член 13
Член 10а		Член 14
Член 10в		Член 15
—		Член 16
Член 6, параграф 2		Член 17, параграф 1
Член 7		Член 17, параграф 2
—		Член 18
—		Член 19
—		Член 20
—		Член 21
—		Член 22
—		Член 23
—		Член 24
—		Член 25
—		Член 26
—		Член 27
—		Член 28
—		Член 29
—		Член 30

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
—		Член 31
Член 19, параграф 1		Член 32, параграф 1, буква а)
Член 19, параграф 2		Член 32, параграф 1, буква б)
Член 19, параграф 3, първо изречение		Член 32, параграф 1, буква в)
—		Член 32, параграф 1, букви г) и д)
—		Член 32, параграф 2
Член 19, параграф 3, второ изречение		Член 32, параграф 3
—		Член 32, параграф 4
—		Член 32, параграф 5
—		Член 32, параграф 6
—		Член 32, параграф 7
—		Член 32, параграф 8
Член 17, параграф 1, първа алинея		Член 33
—		Член 34
—		Член 35
Член 17, параграф 1, втора алинея		Член 36, параграфи 1 и 2 и член 38
—		Член 36, параграф 3
Член 28, параграф 1		Член 37, параграфи 1, 2 и 6 и член 39, параграфи 1 и 2

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
—		Член 37, параграф 3
—		Член 37, параграф 4
—		Член 37, параграф 5
Член 28, параграфи 4 и 5		Член 37, параграфи 7 и 9, член 39, параграфи 6, 7 и 9
		Член 37, параграф 8
Член 28, параграф 3		Член 37, параграф 9 и член 3, параграф 9, параграф 9
Член 28, параграф 2		Член 38, параграф 1 и член 39, параграфи 1—5
—		Член 39, параграф 8
Член 27		Член 40, параграф 1, букви а), б) и в) и член 40, параграфи 2—7
—		Член 40, параграф 1, букви г) и д)
Член 29, параграфи 1, 2 и 3		Член 41, параграфи 1, 2 и 3
Член 29, параграф 4, първо изречение		Член 41, параграф 4
Член 29, параграф 6		Член 41, параграф 5
Член 30, параграф 1		Член 42
Член 30, параграф 2		Член 43, параграфи 1 и 2
—		Член 43, параграфи 3 и 4
Член 32, параграфи 1, 2 и 3		Член 44, параграфи 1, 2 и 3
Член 32, параграф 4, първа алинея, уводна част и букви а)—г)		Член 44, параграф 4, първа алинея, уводна част и букви а)—г)

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
—		Член 44, параграф 4, буква д)
Член 32, параграф 4, втора и трета алинея		Член 44, параграф 4, втора и трета алинея
Член 32, параграф 5		Член 44, параграф 5
Членове 33 и 34		Член 45
Член 21		Член 46, параграфи 1—5
—		Член 46, параграф 6
Член 21а, първи параграф		Член 47, параграф 1, букви а)—е)
—		Член 47, параграф 1, букви ж)—й)
Член 21а, втора алинея		Член 47(2)
Член 22		Член 48, параграфи 1 и 2
—		Член 49
Член 26, параграф 1		Член 50, параграф 1, букви б), в) и г)
—		Член 50, параграф 1, букви д) и е)
Член 26, параграфи 2 и 3		Член 50, параграф 1, буква а) и член 50, параграф 3
—	Член 23, параграф 1	Член 51, параграфи 1 и 2
—	Член 23, параграф 2, първа алинея, уводна част и букви а) и б)	Член 51, параграф 3

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
—	Член 23, параграф 2, втора алинея	Член 51, параграф 4
—	Член 23, параграф 3, втора алинея	Член 51, параграф 5
—	Член 24	Член 51, параграф 6
—	Член 28, параграф 1, втора алинея и член 28, параграф 2	Член 52, параграф 1
—	Член 28, параграф 3	Член 52, параграф 2
—	Член 29, първа и втора алинея	Член 52, параграф 3
—	Член 29, трета алинея	Член 52, параграф 4
Член 70		Член 53
Член 71, параграф 1		Член 54, параграф 1, букви а) — г)
—		Член 54, параграф 1, букви д) и е)
—		Член 54, параграф 2
Член 71, параграф 2		Член 54, параграф 3
Член 71, параграф 3		Член 54, параграф 4
Член 71, параграф 4		Член 54, параграф 5
—		Член 54, параграф 6
Член 71, параграф 5		Член 54, параграф 7
Член 72		Член 55

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
Член 74		Член 56, първа алинея
—		Член 56, втора алинея
Член 74а		Член 57
Член 6, параграф 1а		Член 58, параграф 1
Член 23а, първа алинея		Член 58, параграф 2
—		Член 58, параграф 3
—		Член 58, параграф 4
Член 81, трета алинея		Член 58, параграф 4, втора алинея
—		Член 58, параграф 5
—		Член 58, параграф 6
Член 8, параграф 2		Член 58, параграф 7
—		Член 58, параграф 8
—		Член 58, параграф 9
Член 23а, трета алинея		Член 58, параграф 10
—		Член 59
—		Член 60
—		Член 61
—	Член 33	Член 62
—	Член 35	Член 63
Член 25		Член 64

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
Член 11, първа алинея, уводна част		Член 65, параграф 1
Член 11, втора алинея		Член 65, параграф 2
Член 58		Член 66, параграф 1
Член 63, параграф 2, първа алинея, първо изречение		Член 66, параграф 2
—		Член 66, параграф 3
—		Член 66, параграф 4
Член 58		Член 66, параграф 5
—		Член 66, параграф 6
—		Член 66, параграф 7
—		Член 66, параграф 8
Член 59, параграф 1, първа алинея, уводна част		Член 67, параграф 1
Член 59, параграф 3		Член 67, параграф 2
Член 54, уводна част		Член 68, параграф 1
—		Член 68, параграф 2
Член 55		Член 69
Член 54а		Член 70
Член 66		Член 71, параграфи 1, 2 и 3

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
Член 67		Член 71, параграф 4
—		Член 72
Член 56		Член 73
Член 56а		Член 74
Член 57		Член 75, параграф 1, букви а)—г) и член 75, параграф 2
—		Член 75, параграф 1, буква д)
Член 62		Член 76
Член 63, параграф 1, първа и втора алинея и член 63, параграф 2, първа алинея, второ изречение		Член 77, параграфи 1 и 2
—		Член 77, параграф 3
Член 63, параграф 3, второ изречение		Член 77, параграф 4
Член 63, параграф 3, първо изречение		Член 78, уводна част и букви а) и б)
—		Член 78, букви в), г) и д)
Член 61		Член 79
Член 65		Член 80, букви а), в), г), д), е) и ж)
—		Член 80, букви б) и з)

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
Член 60		Член 81
Член 64		Член 82
—		Член 83
—		Член 84, параграф 1
Член 10, параграф 5		Член 84, параграф 2
—		Член 84, параграф 3
—		Член 84, параграф 4
—		Член 85
—		Член 86
Член 10, параграф 6		Член 87, параграф 1, букви а), б) и в) и член 87, параграф 3
—		Член 87, параграф 1, букви г) и д)
—		Член 87, параграф 2
—	Член 36, параграф 1	Член 88, параграф 1
—	Член 36, параграф 2	Член 88, параграф 2
—	Член 36, параграф 3	Член 88, параграф 3
—	Член 36, параграф 5	Член 88, параграф 4
Член 22а, параграф 1, първа алинея		Член 89, параграф 1, първа алинея, уводна част и букви а) и б)
—		Член 89, параграф 1, първа алинея, букви в) и г)

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
—		Член 89, параграф 1, втора алинея
Член 22а, параграф 1, втора алинея		Член 89, параграф 1, трета алинея
Член 22а, параграфи 2 и 3		Член 89, параграфи 2 и 3
Член 22б		Член 90
Член 22в, параграф 1		Член 91
Член 23, параграфи 1, 2 и 3		Член 92, параграфи 1, 2 и 3
Член 23, параграф 4, първа алинея		Член 92, параграф 4
Член 23, параграф 4, втора алинея		Член 92, параграф 5
—		Член 92, параграф 6
—		Член 93
—		Член 94, параграф 1
Член 23б, параграф 1		Член 94, параграф 2
Член 23б, параграф 2		Член 94, параграф 3, първо и второ изречение
Член 23б, параграф 2а		Член 94, параграф 4, уводна част и букви а) и б)
—		Член 94, параграф 4, букви в), г) и д)
Член 35		Член 95
—		Член 96

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
—	Член 45, параграф 1, втора алинея	Член 97, параграф 1
—	Член 46, параграф 3	Член 97, параграф 3
—	Член 46, параграф 4	Член 97, параграф 4
—	Член 46, параграф 5	Член 97, параграф 5
Член 31, параграф 1, първа алинея		Член 98, параграф 1, първа алинея, първо изречение
Член 31, параграф 1, втора - пета алинея		Член 98, параграф 1, втора - пета алинея
Член 31, параграфи 2, 3 и 4		Член 98, параграфи 2, 3 и 4
Член 101		Член 99
Член 102, първа алинея, букви а) — д)		Член 100, параграф 1
Член 102, втора алинея		Член 100, параграф 2
Член 103		Член 101
Член 104, параграфи 1 и 2		Член 102, параграфи 1, 2 и 3
Член 104, параграф 3, първа алинея		Член 102, параграф 4
Член 104, параграф 3, втора алинея		Член 102, параграф 5
Член 104, параграф 4		Член 102, параграф 6
—		Член 102, параграф 7

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
Член 104а		Член 103
Член 105		Член 104
Член 106		Член 105, параграф 1, уводна част и букви а) - г)
Член 73		Член 105, параграф 1, буква д)
—		Член 105, параграф 1, буква е)
—		Член 105, параграф 2
Член 107л		Член 106
Член 106а		Член 107
Член 107		Член 108, параграфи 1—5
—		Член 108, параграф 6
—		Член 109
Член 107а, параграф 1, първа алинея, първо изречение		Член 110, параграф 1, първа алинея, първо изречение
—		Член 110, параграф 1, първа алинея, второ изречение
Член 107а, параграф 1, първа алинея, второ изречение		Член 110, параграф 1, първа алинея, трето изречение
Член 107а, параграф 1, втора алинея		Член 110, параграф 1, втора алинея
Член 107а, параграфи 2— 6		Член 110, параграфи 2—6

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
Член 107б, параграф 1, първа алинея		Член 111, параграф 1, първа алинея
Член 107б, параграф 1, втора и трета алинея		Член 111, параграф 1, първо изречение и член 111, параграф 2
Член 107б, параграфи 2 и 3		Член 111, параграфи 3 и 4
Член 107в		Член 112
Член 107г		Член 113
Член 107д		Член 114
Член 107е		Член 115
Член 107ж		Член 116
Член 107з		Член 117
Член 107и		Член 118
Член 107й		Член 119
Член 107к		Член 120
Член 107м		Член 121
Член 107н		Член 122
Член 107о		Член 123
Член 107п		Член 124
Член 107р		Член 125
Член 108		Член 126
Член 108а		Член 127

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
Член 108б		Член 128
Член 13		Член 129
Член 14		Член 130
—		Член 131, параграф 2, букви а), б), в), д), е), ж) и з)
Член 15		Член 131, параграф 2, букви г) и и)
—		Член 132
Член 39		Член 133
Член 68		Член 134, параграф 1, първа алинея, букви а), б), в), д), е), ж), з), и), й) и к), член 134, параграф 1, втора алинея и член 134, параграф 2
Член 69		Член 134, параграф 1, първа алинея, букви л) и м)
Член 100		Член 135
Член 124		Член 136
Член 16, параграфи 1 и 2		Член 137, параграфи 1 и 2
Член 16, параграф 3 и членове 53, 85 и 119		Член 137, параграф 3
Член 16а		Член 138
Член 16б		Член 139
Член 16в		Член 140

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
Член 16г		Член 141
Член 16д		Член 142
Член 16е		Член 143
Член 16ж		Член 144
Член 16з, параграф 1		Член 145, параграф 1
Член 16з, параграф 2		Член 145, параграф 2
Член 16з, параграфи 3 и 4		Член 145, параграфи 3 и 4
—		Член 145, параграф 5
Член 40, параграф 1		Член 146, параграф 1
Член 40, параграф 2, първа алинея		Член 146, параграф 2, първа алинея
Член 42, параграф 3		Член 146, параграф 2, втора алинея
Член 40, параграф 2, втора алинея		Член 146, параграф 3, уводна част и буква а)
—		Член 146, параграф 3, уводна част и буква б)
Член 40, параграф 3		Член 146, параграф 4
Член 40, параграф 4		Член 146, параграф 5
—		Член 147, параграф 1, уводна част и буква а)

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
Член 41, първа алинея, букви а), б) и в)		Член 147, параграф 1, уводна части букви б), в) и г)
-		Член 147, параграф 2
Член 41, втора алинея		Член 147, параграф 3
Член 42, параграф 1		Член 148, параграф 1, първа алинея
Член 43		Член 148, параграф 1, втора алинея
—		Член 148, параграф 1, трета алинея
Член 42, параграф 2		Член 148, параграф 2
Член 44		Член 149
Член 45		Член 150
Член 46		Член 151, параграфи 1, 2 и 3
Член 46, буква е)		Член 152
Член 47а		Член 153
Член 52б, параграф 1		Член 154, параграф 1
Член 118б		Член 154, параграф 2
Член 52б, параграф 2		Член 154, параграф 3
Член 48, параграфи 1 и 2		Член 155, параграфи 1 и 2
-		Член 155, параграф 3
Член 49, параграф 1		Член 156, параграф 1
—		Член 156, параграфи 2 и 3

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
Член 51		Член 157, параграфи 1, 2 и 3
—		Член 157, параграф 4
Член 52		Член 158, параграфи 1 и 2
—		Член 158, параграф 3
Член 127		Член 159
Член 52а, параграфи 1, 2, 3 и 4		Член 160, параграфи 1, 2, 3 и 4
—		Член 160, параграф 5
Член 52а, параграф 5		Член 160, параграф 6
Член 52а, параграф 7		Член 160, параграф 7
—		Член 160, параграф 8
Член 46б, параграфи 1, 2 и 3		Член 161, параграфи 1, 2 и 3
Член 46б, параграф 4, първо изречение		Член 161, параграф 4
Член 111б		Член 162
Член 47, първа до трета алинея		Член 163, първа и четвърта алинея
Член 85б, параграф 3		Член 163, втора алинея, буква з)
—		Член 163, трета алинея, буква з)
Член 47, пета алинея		Член 164
Член 76, параграфи 1 и 2 и член 76, параграф 3, първо изречение		Член 165, параграфи 1, 2 и 3
—		Член 165, параграф 4

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
Член 76, параграф 3, второ изречение		Член 165, параграф 5
Член 76, параграф 4		Член 165, параграф 6
Член 77, параграфи 1—5		Член 166, параграфи 1—4 и член 166, параграф 5, първа алинея
Член 77, параграф 6		Член 166, параграф 5, втора алинея
Член 77, параграф 7		Член 166, параграф 6
Член 79		Член 167
—		Член 168, параграф 1, първа алинея
Член 78, първа алинея		Член 168, параграф 1, втора алинея
—		Член 168, параграф 1, трета алинея
Член 78, втора алинея		Член 168, параграф 2
—		Член 168, параграф 3
—		Член 168, параграф 4
—		Член 168, параграф 5
—		Член 169, параграф 1, буква а)
Член 80, първа алинея		Член 169, параграф 1, букви б)—к)
Член 1, точка 18		Член 169, параграф 1, буква л)
—		Член 169, параграф 1, буква м)
—		Член 169, параграф 1, буква н)
Член 80, втора - четвърта алинея		Член 169, параграфи 2, 3 и 4

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
—		Член 169, параграф 5
Член 81		Член 170
Член 82		Член 171
Член 83		Член 172
Член 85а		Член 173
Член 85б, параграф 1		Член 174, параграф 1
Член 85б, параграф 2, първа алинея		Член 174, параграф 2, първа алинея
—		Член 174, параграф 2, втора алинея
Член 85б, параграф 2, трета алинея		Член 174, параграф 2, трета алинея
Член 85б, параграф 4		Член 174, параграф 4
Член 85в, параграфи 1 и 2		Член 175, параграфи 1 и 2
Член 85в, параграф 6		Член 175, параграф 3
Член 85в, параграф 3		Член 176, параграфи 1 и 2
Член 85в, параграф 4		Член 177, параграф 1
Член 85в, параграф 5		Член 177, параграф 2
Член 85г		Член 177, параграф 3
Член 86, параграф 1		Член 178, параграф 1, първа алинея и член 178, параграф 1, втора алинея, букви а) — ж)

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
—		Член 178, параграф 1, втора алинея, буква з)
Член 86, параграф 2		Член 178, параграф 2
—		Член 178, параграф 1, втора алинея, буква з)
Член 87		Член 179, параграфи 1, 2 и 3
—		Член 179, параграф 4
Член 88, параграфи 1—3		Член 180, параграфи 1 и 2 и член 180, параграф 3, буква а)
—		Член 180, параграф 3, буква б)
Член 88, параграфи 4, 5 и 6		Член 180, параграфи 4, 5 и 6
—		Член 180, параграф 7
—		Член 180, параграф 8
Член 89		Член 181
Член 90		Член 182, параграф 1
—		Член 182, параграф 2
Член 91		Член 183
Член 92		Член 184
Член 93		Член 185
Член 94		Член 186
Член 95		Член 187
Член 96, параграф 1		Член 188, параграф 1
—		Член 188, параграф 2

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
Член 96, параграф 2 Член 97, параграфи 1—4 — Член 97, параграф 5 Член 98 Член 111, параграф 1 Член 111, параграф 1а Член 111, параграф 1б, първа алинея - - - - Член 111, параграф 1г Член 111, параграф 1б, втора алинея, букви а) и б) Член 111, параграф 1в Член 111, параграф 1ж, буква а) Член 111, параграф 1ж, буква в) Член 111, параграф 1ж, буква б) Член 111, параграф 1ж, буква г)		Член 188, параграф 3 Член 189, параграфи 1—4 Член 189, параграф 5 Член 189, параграф 6 Член 190 Член 191, параграфи 1 и 2 Член 191, параграф 3, буква а) Член 191, параграф 3, буква б) Член 191, параграф 4 Член 191, параграф 5, буква а) Член 191, параграф 5, буква б) Член 191, параграф 5, буква в) Член 191, параграф 5, букви г) и з) Член 191, параграф 5, букви д), е) и ж) Член 191, параграф 6 Член 191, параграф 7, буква а) Член 191, параграф 7, буква б) Член 191, параграф 7, буква в) Член 191, параграф 7, буква г)

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
Член 111, параграф 1з		Член 191, параграф 8
Член 111, параграф 3, първа алинея		Член 191, параграф 9
Член 111, параграф 3, втора алинея		Член 191, параграф 10
Член 111, параграф 3, трета алинея		Член 191, параграф 11
Член 111, параграф 4		Член 191, параграф 12
Член 111, параграф 5, първа алинея		Член 191, параграф 13
—		Член 191, параграф 14
Член 111, параграф 6		Член 191, параграф 15
Член 111, параграф 7		Член 191, параграф 16
Член 111, параграф 8		Член 191, параграф 17
—		Член 192
Член 111а, първа алинея		Член 193, параграф 1, уводна част
—		Член 193, параграф 1, букви а) — д)
Член 111а, втора алинея		Член 193, параграф 2
Член 112		Член 194
Член 113		Член 195

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
Член 114		Член 196
Член 115		Член 197
Член 116, първа алинея		Член 198, параграф 1
—		Член 198, параграф 2
Член 116, втора и трета алинея		Член 198, параграфи 3 и 4
Член 118, параграф 1		Член 198, параграф 5
Член 117, параграф 1		Член 199, параграф 1, уводна части букви а) - е)
—		Член 199, параграф 1, буква ж)
Член 117, параграфи 2 и 3		Член 199, параграфи 2 и 3
Член 117а, параграфи 1— 3		Член 200
Член 118, параграф 2		Член 201
Член 126		Член 202
—		Член 203
—		Член 204, параграф 1
Член 118в		Член 204, параграф 2
—		Член 204, параграф 3
Член 122		Член 205
Член 123, параграфи 1, 2, 2а и 2б		Член 206, параграфи 1, 2, 3 и 4
—		Член 206, параграф 5

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
Член 123, параграфи 2в, 3 и 4		Член 206, параграфи 6, 7 и 8
Член 125		Член 207
Член 126а, параграфи 1—4		Член 208
Член 118а, параграф 1 и член 118а, параграф 2, първа алинея		Член 209, параграф 1 и член 209, параграф 2, букви а), б) и в)
—		Член 209, параграф 2, букви г) и д)
Член 118а, параграф 2, втора алинея		Член 209, параграф 3
Член 127б		Член 210
—		Член 211
Член 126б		Член 212
Член 8, параграф 2а		Член 213, параграф 1, първа алинея, буква а)
Член 8, параграф 2б, първа алинея		Член 213, параграф 1, първа алинея, буква б)
Член 8, параграф 2б, втора алинея		Член 213, параграф 1, втора алинея
Член 18а, параграф 1		Член 213, параграф 2
—		Член 213, параграф 3
Член 18а, параграф 2		Член 213, параграф 4
Член 20, втора алинея		Член 213, параграф 5
Член 40, параграф 1а, първа алинея		Член 213, параграф 6

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
Член 40, параграф 3а		Член 213, параграф 7
Член 48, параграф 3		Член 213, параграф 8
Член 104, параграф 3, трета алинея		Член 213, параграф 9
Член 127г, параграф 1		Член 213, параграф 10
Член 111в		Член 214
Член 127в		Член 215
Член 120		Член 216
Член 121, параграф 1		Член 217, параграф 1
Член 121, параграф 2, първа алинея		Член 217, параграф 2
Член 121, параграф 3, първа алинея		Член 217, параграф 3
Член 121, параграф 4		Член 217, параграф 4
-		Член 217, параграф 5
Член 121а		Член 218
-		Член 219
-		Член 220
-		Член 221
-		Член 222
Член 129		Член 223
Член 130		Член 224

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
Член 8, параграф 3, първа алинея, букви а)—в)		Приложение I, точки 1, 2 и 3
Член 8, параграф 3, първа алинея, буква ва)		Приложение I, точки 4 и 5
Член 8, параграф 3, първа алинея, букви г)—и)		Приложение I, точки 6—12
-		Приложение I, точка 13
Член 8, параграф 3, първа алинея, букви иа)—м)		Приложение I, точки 14—20
-		Приложение I, точка 21
Член 9		Приложение I, точка 22
-		Приложение I, точка 23
Приложение I		Приложение II
Член 49, параграфи 2 и 3		Приложение III, точки 1 и 2
Член 50, параграф 1		Приложение III, точка 3
Член 50, параграф 2, първа алинея		Приложение III, точка 4
Член 54		Приложение IV
Член 11, първа алинея, точки 1—4.7		Приложение V, точки 1—4.7

Директива 2001/83/ЕО	Регламент (ЕО) № 1901/2006	Настоящата директива
Член 11, първа алинея, точка 4.8 и четвърта алинея		Приложение V, точка 4.8
Член 11, първа алинея, точки 4.9—12		Приложение V, точки 4.9—12
Член 59, параграф 1, трета алинея		Приложение VI, точки 1—7
Член 59		Приложение VI
—		Приложение VII