

Brusel 28. září 2026
(OR. en)

7106/2/26
REV 2

Interinstitucionální spis:
2023/0132(COD)

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

PRÁVNÍ PŘEDPISY A JINÉ AKTY

Předmět: Postoj Rady v prvním čtení k přijetí SMĚRNICE EVROPSKÉHO
PARLAMENTU A RADY o kodexu Unie týkajícím se humánních léčivých
přípravků a o zrušení směrnic 2001/83/ES a 2009/35/ES
- přijatý Radou dne 28. září 2026

SMĚRNICE EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (EU) 2026/...

ze dne ...

o kodexu Unie týkajícím se humánních léčivých přípravků a o zrušení směrnic 2001/83/ES a 2009/35/ES

(Text s významem pro EHP)

EVROPSKÝ PARLAMENT A RADA EVROPSKÉ UNIE,

s ohledem na Smlouvu o fungování Evropské unie, a zejména na čl. 114 odst. 1 a čl. 168 odst. 4 písm. c) této smlouvy,

s ohledem na návrh Evropské komise,

po postoupení návrhu legislativního aktu vnitrostátním parlamentům,

s ohledem na stanovisko Evropského hospodářského a sociálního výboru¹,

po konzultaci s Výborem regionů,

v souladu s řádným legislativním postupem²,

¹ Úř. věst. C, C/2024/879, 6.2.2024, ELI: <http://data.europa.eu/eli/C/2024/879/oj>.

² Postoj Evropského parlamentu ze dne 10. dubna 2024 (Úř. věst. C, C/2025/1328, 13.3.2025, ELI: <http://data.europa.eu/eli/C/2025/1328/oj>) a postoj Rady v prvním čtení ze dne 28. září 2026 (dosud nezveřejněný v Úředním věstníku). Postoj Evropského parlamentu ze dne ... (dosud nezveřejněný v Úředním věstníku).

vzhledem k těmto důvodům:

- (1) Obecné farmaceutické právní předpisy Unie, mimo jiné směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES³, byly přijaty v roce 1965 a měly dvojí cíl, a sice ochranu veřejného zdraví a harmonizaci vnitřního trhu s léčivými přípravky. Od té doby byly výrazně změněny, ale tyto zastřešující cíle byly vodítkem pro všechny revize. Právní předpisy upravují udělování registrací pro všechny humánní léčivé přípravky stanovením podmínek a postupů pro vstup na trh a pro setrvání na něm. Základní zásadou je, že registrace se uděluje pouze léčivým přípravkům s příznivým poměrem přínosů a rizik po posouzení jejich jakosti, bezpečnosti a účinnosti.
- (2) Poslední komplexní revize obecných farmaceutických právních předpisů Unie proběhla v letech 2001 až 2004 a následně byly přijaty cílené revize týkající se poregistračního monitorování (farmakovigilance) a padělaných léčivých přípravků. Za téměř 20 let od poslední komplexní revize se farmaceutické odvětví změnilo a stalo se globalizovanějším, a to z hlediska vývoje i z hlediska výroby. Kromě toho se rychlým tempem vyvíjela věda a technologie. Stále však existují neuspokojené léčebné potřeby, tedy onemocnění bez možnosti léčby nebo pouze s neoptimální léčbou pro dotčené populace pacientů. Někteří pacienti navíc nemusí mít možnost z inovací těžit, protože léčivé přípravky mohou být v daném členském státě cenově nedostupné nebo v něm nemusí být uvedeny na trh. Existuje rovněž větší povědomí o dopadu léčivých přípravků na životní prostředí. V nedávné době podrobila právní rámec zátěžovému testu pandemie COVID-19.

³ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků (Úř. věst. L 311, 28.11.2001, s. 67, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj>).

- (3) Tato směrnice přispívá k provádění přístupu „jedno zdraví“, přičemž zdůrazňuje dobře známou vzájemnou provázanost mezi zdravím lidí, zvířat a ekosystémů a potřebu zahrnout tyto tři rozměry do řešení hrozeb pro veřejné zdraví. Environmentální stres a zhoršování stavu životního prostředí, včetně úbytku biologické rozmanitosti, přispívají k přenosu nemocí mezi lidmi a zvířaty a ke zvyšování zátěže způsobené těmito nemocemi. Kromě toho znečištění účinnými složkami léčivých přípravků nepříznivě ovlivňuje kvalitu vod a ekosystémů a způsobuje rychlý nárůst antimikrobiální rezistence, představující riziko pro veřejné zdraví v celosvětovém měřítku.
- (4) Tato směrnice je součástí provádění „Farmaceutické strategie pro Evropu“, kterou Komise přijala ve svém sdělení ze dne 25. listopadu 2020. Jejím cílem je podpořit inovace, zejména pokud jde o neuspokojené léčebné potřeby, a zároveň snížit regulační zátěž a dopad léčivých přípravků na životní prostředí, vytvořit atraktivní prostředí pro výzkum, vývoj a výrobu léčivých přípravků v Unii, zajistit pacientům přístup k inovativním i zavedeným léčivým přípravkům, včetně cenové dostupnosti, se zvláštním důrazem na zlepšení zabezpečení dodávek a řešení rizik nedostatku s přihlédnutím k problémům menších trhů Unie a vytvořit vyvážený a konkurenceschopný systém, který zajistí cenovou dostupnost léčivých přípravků pro zdravotnické systémy a pacienty a zároveň bude odměňovat inovace.
- (5) Jako doplněk k této směrnici přijímá Unie další opatření, jako je „Strategie pro vědy o živé přírodě“ stanovená ve sdělení Komise ze dne 2. července 2025, s cílem posílit evropský farmaceutický ekosystém, a urychlit tak výzkum a vývoj nových léčivých přípravků a podpořit inovace.

- (6) K financování farmaceutických výzkumných projektů se využívá řada programů Unie, jako je Horizont Evropa, InvestEU, EU4Health, politika soudržnosti a program Digitální Evropa. Unie rovněž má ve svém výzkumném programu upřednostňovat spolupráci napříč zeměmi, která umožňuje nadnárodnímu výzkumu uspokojit potřeby veřejného zdraví.
- (7) Hlavním cílem všech pravidel upravujících registraci a výrobu léčivých přípravků, dozor nad nimi a jejich distribuci a používání musí být ochrana veřejného zdraví. Tato pravidla by měla rovněž zajistit volný pohyb léčivých přípravků a odstranění překážek obchodu s léčivými přípravky pro všechny pacienty v Unii.
- (8) Tato směrnice je v souladu s cíli Unie, pokud jde o podporu výzkumu, inovací, digitalizace, obchodu, mezinárodního rozvoje a průmyslové konkurenceschopnosti.
- (9) Právní rámec pro humánní léčivé přípravky by měl rovněž zohledňovat potřeby podniků ve farmaceutickém odvětví a obchod s léčivými přípravky v rámci Unie, aniž by byla ohrožena jakost, bezpečnost a účinnost léčivých přípravků.
- (10) Jako smluvní strany Úmluvy Organizace spojených národů o právech osob se zdravotním postižením ze dne 12. prosince 2006 jsou Unie a její členské státy vázány ustanoveními této úmluvy v rozsahu svých pravomocí. To zahrnuje právo na přístup k informacím, jak je stanoveno v článku 21 uvedené úmluvy, a právo na dosažení nejvyšší možné úrovně zdraví bez diskriminace na základě zdravotního postižení, jak je stanoveno v článku 25 uvedené úmluvy.

- (11) Tato směrnice zachovává úroveň harmonizace, které již bylo v oblasti unijních farmaceutických právních předpisů dosaženo. Je-li to nezbytné a vhodné, dále redukuje zbývající rozdíly tím, že stanoví pravidla pro dozor nad léčivými přípravky a jejich kontrolu a práva a povinnosti příslušných orgánů členských států za účelem zajištění souladu s právními požadavky. Ve světle zkušeností získaných při uplatňování farmaceutických právních předpisů Unie a hodnocení jejich fungování je třeba přizpůsobit právní rámec vědeckému a technologickému pokroku, stávajícím tržním podmínkám a hospodářské realitě v Unii. Vědecký a technologický vývoj podněcuje inovace a vývoj léčivých přípravků, a to i v terapeutických oblastech, kde stále existují neuspokojené léčebné potřeby. Aby bylo možné tento vývoj využít, měly by být farmaceutické právní předpisy Unie upraveny tak, aby odpovídaly vědeckému vývoji, například v oblasti genomiky a umožňovaly vznik špičkových léčivých přípravků, jako jsou personalizované léčivé přípravky, inovativní postupy a technologická transformace, jako je analýza dat, digitální nástroje a využívání umělé inteligence. Tyto úpravy rovněž přispívají ke konkurenceschopnosti farmaceutického průmyslu Unie.

- (12) Revize směrnice 2001/83/ES se zaměřuje na ustanovení, která jsou relevantní pro dosažení jejích specifických cílů. Proto se vztahuje na všechna ustanovení kromě těch, která se týkají padělaných léčivých přípravků, homeopatických léčivých přípravků a tradičních rostlinných léčivých přípravků. V zájmu jasnosti je však nezbytné zrušit směrnici 2001/83/ES a nahradit ji novou směrnicí. Stávající ustanovení směrnice 2001/83/ES o padělaných léčivých přípravcích, homeopatických léčivých přípravcích a tradičních rostlinných /léčivých přípravcích jsou proto v této směrnici zachována, aniž by došlo ke změnám v podstatě proti předchozí harmonizaci. S ohledem na změny v řízení Evropské agentury pro léčivé přípravky (dále jen „agentura“) je však Výbor pro rostlinné léčivé přípravky nahrazen pracovní skupinou. Kromě toho byly aktualizovány požadavky na označení na obalu homeopatických léčivých přípravků tak, aby zahrnovaly další informace o interakci mezi homeopatickými léčivými přípravky a jinými léčivými přípravky.
- (13) Aniž jsou dotčena pravidla stanovená v této směrnici, členské státy nadále nesou výhradní odpovědnost za svou národní bezpečnost. Jsou odpovědné za obranu svých základních funkcí státu, včetně zajištění své územní celistvosti a ochrany národní bezpečnosti. Podle článku 346 Smlouvy o fungování Evropské unie (dále jen „Smlouva o fungování EU“) zejména není žádný členský stát povinen poskytovat informace, jejichž zpřístupnění považuje za neslučitelné se základními zájmy své bezpečnosti. Z tohoto důvodu by členské státy měly mít možnost upustit od některých požadavků na informace týkajících se uvádění léčivých přípravků na trh, pokud jsou tyto léčivé přípravky dodávány pro vojenské nebo obranné účely a pokud uplatňování těchto požadavků představuje riziko pro národní bezpečnost nebo obranu.

- (14) Na léčivé přípravky pro vzácná onemocnění a pro děti by se měly vztahovat stejné podmínky jako na jakýkoli jiný léčivý přípravek, pokud jde o jejich jakost, bezpečnost a účinnost, například pokud jde o postupy registrace a požadavky na jakost a farmakovigilanci. S ohledem na jejich jedinečné vlastnosti se však na ně vztahují i zvláštní požadavky. Tyto požadavky, které jsou v současné době stanoveny v samostatných právních aktech, by měly být začleněny do obecného farmaceutického právního rámce Unie, aby byla zajištěna jasnost a soudržnost všech opatření vztahujících se na tyto léčivé přípravky. Navíc vzhledem k tomu, že některé léčivé přípravky registrované pro použití u dětí jsou registrovány členskými státy, měla by být do této směrnice začleněna zvláštní ustanovení. Je důležité řešit objevující se problémy, které se týkají léčivých přípravků pro děti, jako například nedokončení pediatrických klinických studií nebo nezískání údajů potřebných pro registraci včas, což vede k výraznému zpoždění při schvalování léčivých přípravků pro děti ve srovnání se schvalováním léčivých přípravků pro dospělé.

- (15) Systém skládající se ze směrnice a nařízení by měl u obecných farmaceutických právních předpisů Unie zůstat zachován, aby se zabránilo roztržitélosti vnitrostátních právních předpisů o humánních léčivých přípravcích, vzhledem k tomu, že vnitrostátní právní předpisy staví na systému registrací udělovaných příslušnými orgány členských států (vnitrostátní registrace) a registrací udělovaných Unií (centralizované registrace). Vnitrostátní registrace jsou udělovány a spravovány na základě vnitrostátních právních předpisů provádějících právní předpisy Unie v oblasti léčivých přípravků. Při hodnocení obecných farmaceutických právních předpisů Unie nebylo zjištěno, že by volba právního nástroje působila nějaké konkrétní problémy nebo vytvářela nesoulad. Ze stanoviska platformy REFIT z roku 2019 v rámci roční analýzy zátěže navíc vyplynulo, že členské státy nepodporují přeměnu směrnice 2001/83/ES v nařízení.

- (16) Směrnice by měla fungovat v součinnosti s nařízením Evropského parlamentu a Rady (EU) 2026/...⁴⁺, aby se umožnily inovace a podpořila se konkurenceschopnost farmaceutického průmyslu Unie, zejména mikropodniků a malých a středních podniků. V tomto ohledu se navrhuje vyvážený systém pobídek, který odměňuje inovace, zejména v oblastech neuspokojených léčebných potřeb, a inovace, které vyplývají z vývoje v Unii. Kromě toho jsou společnosti motivovány ke včasnému podávání žádostí o registraci v Unii, tak aby inovace byly v Unii rychleji dostupné a dostaly se rychleji k pacientům. Aby byl regulační systém účinnější a vstřícnější k inovacím, je cílem této směrnice rovněž snížení administrativní zátěže a zjednodušení postupů pro podniky.

⁴ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2026/... ze dne ..., kterým se stanoví postupy Unie pro registraci humánních léčivých přípravků a dozor nad nimi a pravidla pro Evropskou agenturu pro léčivé přípravky, mění nařízení (ES) č. 1394/2007 a (EU) č. 536/2014 a zrušují nařízení (ES) č. 726/2004, (ES) č. 141/2000 a (ES) č. 1901/2006 (Úř. věst. L ..., ELI: ...).

⁺ Pro Úř. věst.: vložte prosím v textu číslo nařízení obsaženého v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)) a v poznámce pod čarou jeho číslo, datum přijetí a odkaz na vyhlášení v Úředním věstníku a na ELI.

- (17) Definice a oblast působnosti farmaceutických právních předpisů Unie by měly být vyjasněny, aby bylo dosaženo vysokých standardů jakosti, bezpečnosti a účinnosti léčivých přípravků a aby se beze změny obecné oblasti působnosti vyřešily případné mezery v právní úpravě, k nimž došlo v důsledku vědeckého a technologického vývoje, například pokud jde o nízkoobjemové přípravky, výrobu u lůžka pacienta nebo personalizované léčivé přípravky, které nezahrnují průmyslový výrobní proces.
- (18) Aby se zabránilo zdvojování požadavků na léčivé přípravky v této směrnici a v nařízení (EU) 2026/...⁺, obecné standardy, pokud jde o jakost, bezpečnost, účinnost a rizika léčivých přípravků pro životní prostředí stanovené v této směrnici by se měly použít na léčivé přípravky, na které se vztahuje vnitrostátní registrace, a rovněž na léčivé přípravky, na které se vztahuje centralizovaná registrace. Požadavky na žádost o registraci léčivého přípravku by se proto měly uplatnit na oba typy žádostí a pravidla pro způsob výdeje, informace o přípravku, regulační ochranu údajů a regulační ochranu trhu, jakož i pravidla pro výrobu, výdej, reklamu, dozor a kontroly a další požadavky by se měly uplatnit rovněž na léčivé přípravky, na něž se vztahuje centralizovaná registrace.

⁺ Pro Úř. věst.: vložte prosím v textu číslo nařízení obsaženého v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (19) To, zda určitý výrobek odpovídá definici léčivého přípravku, se má určit případ od případu s přihlédnutím k faktorům stanoveným v této směrnici, jako je prezentace přípravku nebo jeho farmakologické, imunologické či metabolické vlastnosti.
- (20) Aby se zohlednil vznik nových terapií i rostoucí počet tzv. „hraničních“ výrobků, které jsou na pomezí mezi odvětvím léčivých přípravků a jinými odvětvími, měly by být změněny některé definice a odchylky či výjimky, aby se předešlo pochybnostem ohledně použitelných právních předpisů. Současně by mělo být vyjasněno, že pokud určitý výrobek odpovídá definici léčivého přípravku podle této směrnice, a současně odpovídá definici jiného regulovaného výrobku, měla by se uplatnit pravidla pro léčivé přípravky podle této směrnice. Za účelem zajištění jasnosti platných pravidel je rovněž vhodné zlepšit konzistentnost terminologie farmaceutických právních předpisů a jasně označit výrobky, které jsou z oblasti působnosti této směrnice vyloučeny.

- (21) Nová definice látky lidského původu (substance of human origin (SoHO)) stanovená nařízením Evropského parlamentu a Rady (EU) 2024/1938⁵ zahrnuje jakoukoli látku odebranou z lidského těla jakýmkoli způsobem, bez ohledu na to, zda obsahuje buňky či nikoli, a bez ohledu na to, zda splňuje definici „krve“, „tkáně“ nebo „buňky“, například lidské mateřské mléko, střevní mikrobiota a jakákoli jiná SoHO, která může být v budoucnu u lidí aplikována. Takové látky lidského původu jiné než tkáně a buňky se mohou stát léčivými přípravky odvozenými z látek lidského původu jinými než léčivé přípravky pro moderní terapii (ATMP), je-li daná látka lidského původu podrobena průmyslovému procesu zahrnujícímu tvorbu směsí darovaných látek, systematizaci, reprodukovatelnost a operace prováděné rutinně nebo v šaržích, jehož výsledkem je produkt standardizované konzistence. Tvorba směsí darovaných látek z omezeného počtu odběrů pro přípravu SoHO není sama o sobě průmyslovým procesem. Pokud se postup týká extrakce účinné látky ze SoHO jiné než tkáně a buňky nebo transformace SoHO jiné než tkáně a buňky změnou jejích inherentních vlastností, měl by být tento produkt rovněž považován za léčivý přípravek odvozený z látek lidského původu. Pokud se postup týká koncentrace, separace, inaktivace patogenů nebo izolování prvků nebo kombinace těchto postupů při přípravě SoHO, neměl by se tento postup sám o sobě automaticky považovat za změnu jejích inherentních vlastností.

⁵ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2024/1938 ze dne 13. června 2024 o standardech jakosti a bezpečnosti látek lidského původu určených k použití u člověka a o zrušení směrnic 2002/98/ES a 2004/23/ES (Úř. věst. L, 2024/1938, 17.7.2024, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1938/oj>).

- (22) Podle současných vědeckých poznatků jsou hapteny v kombinaci s endogenním nosičem alergenů a měly by být pro účely farmaceutických právních předpisů považovány za alergen.
- (23) Aby se předešlo pochybnostem, je vhodné zdůraznit, že bezpečnost a jakost lidských orgánů určených k transplantaci jsou upraveny výlučně směrnicí Evropského parlamentu a Rady 2010/53/EU⁶ a bezpečnost a jakost SoHO určených k lékařsky asistované reprodukci jsou upraveny výlučně nařízením (EU) 2024/1938.

⁶ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2010/53/EU ze dne 7. července 2010 o jakostních a bezpečnostních normách pro lidské orgány určené k transplantaci (Úř. věst. L 207, 6.8.2010, s. 14, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/53/oj>).

- (24) Na léčivé přípravky pro moderní terapii, které se ve členském státě nevyrábějí rutinně podle zvláštních norem jakosti s cílem dodržet konkrétní lékařský předpis na přípravek vyrobený za účelem uspokojení specifických potřeb konkrétního pacienta a používají se v nemocnici v tomtéž členském státě na výlučnou odbornou odpovědnost lékaře, by se měla vztahovat výjimka z všeobecných požadavků stanovených v této směrnici a nařízení (EU) 2026/...⁺ a současně by mělo být zajištěno, že nebudou porušena příslušná pravidla Unie týkající se jakosti a bezpečnosti (dále jen „léčivé přípravky pro moderní terapii připravené na základě nemocniční výjimky“). Zkušenosti ukázaly, že pokud jde o uplatňování nemocniční výjimky, mezi členskými státy existují značné odlišnosti. Aby se zlepšilo uplatňování nemocniční výjimky, zavádí tato směrnice opatření pro shromažďování a hlášení údajů a každoroční přezkum těchto údajů příslušnými orgány a pro jejich zveřejňování agenturou v úložišti. Kromě toho by agentura měla na základě příspěvků členských států vypracovat zprávu o uplatňování nemocniční výjimky, aby bylo možné posoudit, zda by měl být vypracován upravený rámec pro některé méně složité léčivé přípravky pro moderní terapii, které byly vyvinuty a používají se v rámci nemocniční výjimky. Je-li schválení přípravy a používání léčivých přípravků pro moderní terapii na základě nemocniční výjimky zrušeno z důvodu obav o bezpečnost, příslušný orgán členského státu by měl informovat agenturu, která by poté měla tyto informace sdílet s příslušnými orgány ostatních členských států.

⁺ Pro Úř. věst.: vložte prosím v textu číslo nařízení obsaženého v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (25) Touto směrnicí by neměla být dotčena směrnice Rady 2013/59/Euratom⁷, a to ani pokud jde o odůvodnění a optimalizaci ochrany pacientů a dalších osob vystavených ionizujícímu záření pro lékařské účely. V případě radiofarmak používaných k léčbě musí pravidla pro registrace, dávkování a podávání splňovat požadavky uvedené směrnice, pokud jde o individuální plánování ozáření cílových objemů a odpovídající ověření jejich dosažení, přičemž je nutno vzít v úvahu, že dávky pro objemy a tkáně, které nejsou cílové, musí být tak nízké, jak je to při zamýšleném radioterapeutickém účelu ozáření rozumně dosažitelné.

⁷ Směrnice Rady 2013/59/Euratom ze dne 5. prosince 2013, kterou se stanoví základní bezpečnostní standardy ochrany před nebezpečím vystavení ionizujícímu záření a zrušují se směrnice 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom a 2003/122/Euratom (Úř. věst. L 13, 17.1.2014, s. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2013/59/oj>).

- (26) V zájmu veřejného zdraví by mělo být uvedení léčivého přípravku na trh v Unii povoleno pouze tehdy, pokud byla danému léčivému přípravku udělena registrace a byla prokázána jeho jakost, bezpečnost a účinnost. Výjimka z těchto požadavků by však měla být stanovena v situacích, které se vyznačují naléhavou potřebou podávat určitý léčivý přípravek pro řešení specifických potřeb konkrétních pacientů nebo v případě podezření na šíření nebo potvrzeného šíření patogenních agens, toxinů, chemických látek nebo jaderného záření, které by mohly způsobit újmu. Pro uspokojení specifických potřeb by členské státy měly mít zejména možnost vyjmout z působnosti požadavků stanovených touto směrnicí léčivé přípravky vydávané na nevyžádanou objednávku učiněnou v dobré víře nebo předpokládanou nevyžádanou objednávku učiněnou v dobré víře, zhotovené nebo použité v souladu se specifikacemi oprávněného zdravotnického pracovníka a určené k uspokojení specifických potřeb konkrétních pacientů na přímou osobní odpovědnost tohoto oprávněného zdravotnického pracovníka. Členskými státy by mělo být rovněž umožněno dočasně povolit používání a distribuci neregistrovaného léčivého přípravku v reakci na předpokládané nebo potvrzené šíření patogenních agens, toxinů, chemických látek nebo jaderného záření, které by mohly způsobit újmu.

- (27) Lékárny, včetně nemocničních lékáren, hrají klíčovou úlohu při poskytování léčivých přípravků pacientům. Připravují specifické léčivé přípravky, známé jako individuálně připravované léčivé přípravky, které jsou na základě písemných pokynů lékaře vytvořené na míru specifickým potřebám konkrétních pacientů. V určitých situacích může být k uspokojení potřeb jednotlivých pacientů nezbytné připravit tyto individuálně připravované léčivé přípravky předem na základě odhadu výdeje za určité období. To může zahrnovat naléhavé situace, které vyžadují okamžitou dostupnost těchto individuálně připravovaných léčivých přípravků, nebo situace, kdy je předchozí příprava nezbytná k zajištění přesnosti dávky nebo kvality konkrétního léčivého přípravku. Využití této možnosti by nemělo být ospravedlněno čistě finančními důvody.
- (28) Lékárny jsou navíc odpovědné za přípravu standardních léčivých přípravků označovaných jako hromadně připravované léčivé přípravky. Tyto léčivé přípravky se připravují podle zavedených pokynů obsažených v lékopisech. Hromadně připravované léčivé přípravky jsou určeny pro všeobecné použití a jsou připraveny podle standardizovaných receptur, které jsou stanoveny farmaceutickými orgány majícími odpovídající oprávnění. Na rozdíl od individuálně připravovaných léčivých přípravků nejsou tyto přípravky uzpůsobené na míru pro konkrétní pacienty. Obecně by tyto přípravky měly být vyňaty z požadavků na registraci uvedených v této směrnici, ale měly by nadále podléhat vnitrostátním předpisům.

- (29) Za účelem zajištění dostupnosti specifických léčivých přípravků nebo vhodných alternativ pro pacienty v členských státech by členské státy měly mít možnost dočasně vyjmout takové léčivé přípravky z požadavků stanovených touto směrnicí, aby byly uspokojeny specifické potřeby jednotlivých pacientů v daných členských státech. Kromě toho je za účelem účinného zmírnění nedostatku ve členských státech důležité řešit potřeby pacientů na úrovni populace a za přísných podmínek přípravu těchto léčivých přípravků umožnit. Jakékoli jiné důvody, například finanční zájmy, by neměly být důvodem pro umožnění těchto výjimek. Tyto výjimky by nikdy neměly být zaměřeny na narušení hospodářské soutěže a měly by být vykládány restriktivně a využívány pouze ke zmírnění nebo řešení nedostatku v členském státě nebo v situaci, kdy na trh není dodáván žádný relevantní registrovaný léčivý přípravek. Členské státy by v každém případě měly vynaložit veškeré úsilí k nalezení vhodných alternativ podle pravidel stanovených v této směrnici a v nařízení (EU) 2026/...⁺.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (30) Jak se všeobecně uznává, lepší přístup k informacím přispívá k informovanosti veřejnosti o hodnocení a registraci léčivých přípravků. Při posuzování žádosti o registraci léčivého přípravku by měl příslušný orgán členského státu vypracovat hodnotící zprávu léčivého přípravku týkající se jakosti, bezpečnosti, účinnosti a případně hodnocení rizik pro životní prostředí (ERA) a obsahující důvody svého stanoviska. Příslušný orgán členského státu by měl zveřejnit souhrn hodnotící zprávy souhrn ERA, a to po odstranění veškerých důvěrných informací obchodní povahy a způsobem srozumitelným pro veřejnost. Pokud by informace v rámci ERA zahrnovaly informace o životním prostředí ve smyslu směrnice Evropského parlamentu a Rady 2003/4/ES⁸, měla by se použít ustanovení uvedené směrnice.
- (31) Rozhodnutí o registraci by se měla přijímat na základě objektivních vědeckých kritérií jakosti, bezpečnosti a účinnosti dotčeného léčivého přípravku, s vyloučením ekonomických nebo jakýchkoli jiných hledisek. Členské státy by však měly mít možnost výjimečně zakázat používání určitých léčivých přípravků na svém území.
- (32) Údaje a dokumenty, které mají být přiloženy k žádosti o registraci léčivého přípravku, by měly prokazovat, že léčebná účinnost přípravku vyvažuje možná rizika. Poměr přínosů a rizik se u všech léčivých přípravků posuzuje při jejich uvedení na trh a v jakémkoli jiném okamžiku, který příslušný orgán členského státu nebo případně agentura uzná za vhodný.

⁸ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2003/4/ES ze dne 28. ledna 2003 o přístupu veřejnosti k informacím o životním prostředí a o zrušení směrnice Rady 90/313/EHS (Úř. věst. L 41, 14.2.2003, s. 26, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2003/4/oj>).

- (33) V souvislosti s vývojem a registrací léčivých přípravků je zásadní věnovat zvláštní pozornost plánu klinických hodnocení s cílem zajistit komplexní klinické údaje a v případě vhodnosti genderovou rovnost.
- (34) Jelikož se ukázalo, že samotné tržní síly nepostačují k tomu, aby stimulovaly odpovídající výzkum a vývoj a registraci léčivých přípravků pro pediatrickou populaci, měl by být zaveden systém sestávající z povinností, odměn a pobídek.
- (35) Je proto nezbytné zavést požadavek, aby u nových léčivých přípravků nebo při vývoji pediatrických indikací u již registrovaných přípravků, na něž se vztahuje patent nebo dodatkové ochranné osvědčení, byly při podání žádosti o registraci nebo žádosti o novou léčebnou indikaci, novou lékovou formu nebo novou cestu podání předkládány buď výsledky studií provedených u pediatrické populace v souladu se schváleným plánem pediatrického výzkumu, nebo potvrzení o zproštění této povinnosti nebo o jejím odkladu. Aby se však zabránilo vystavení pacientů, zejména dětí, zbytečným klinickým hodnocením nebo s ohledem na povahu daných léčivých přípravků by se uvedený požadavek neměl vztahovat na generické léčivé přípravky nebo podobné biologické léčivé přípravky a léčivé přípravky registrované prostřednictvím postupu dobře zavedeného léčebného použití ani na homeopatické léčivé přípravky a tradiční rostlinné léčivé přípravky registrované zjednodušenými povoleními postupy stanovenými v této směrnici.

- (36) Aby bylo zajištěno, že údaje na podporu registrace týkající se užívání léčivého přípravku, který má být registrován podle této směrnice a nařízení (EU) 2026/...⁺ u dětí, byly správně vypracovány, měly by příslušné orgány členského státu během vědeckého posouzení platné žádosti o registraci ověřit soulad se schváleným plánem pediatrického výzkumu a s veškerými zproštěními povinnosti a odklady.
- (37) Pokud jsou u léčivých přípravků, na něž se vztahuje dodatkové ochranné osvědčení podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 469/2009⁹, dodržena všechna opatření obsažená ve schváleném plánu pediatrického výzkumu a v informacích o přípravku jsou uvedeny příslušné informace o výsledcích provedených studií, mělo by být jako odměna uvedené osvědčení prodlouženo o šest měsíců..

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

⁹ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 469/2009 ze dne 6. května 2009 o dodatkových ochranných osvědčeních pro léčivé přípravky (Úř. věst. L 152, 16.6.2009, s. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2009/469/oj>).

- (38) Určité údaje a dokumenty, které mají být standardně obsaženy v žádosti o registraci, by neměly být požadovány, pokud je léčivý přípravek generickým léčivým přípravkem nebo podobným biologickým léčivým přípravkem, který je nebo byl registrován v Unii. Generické léčivé přípravky i podobné biologické léčivé přípravky jsou významné při zajišťování přístupu k léčivým přípravkům pro širší populaci pacientů za přijatelnější ceny a pro vytvoření konkurenceschopného vnitřního trhu. Příslušné orgány členských států ve společném prohlášení potvrdily, že zkušenosti se schválenými podobnými biologickými léčivými přípravky za posledních 15 let ukázaly, že pokud jde o účinnost, bezpečnost a imunogenitu, jsou tyto přípravky srovnatelné s jejich referenčními léčivými přípravky, a jsou proto zaměnitelné a mohou být použity namísto příslušných referenčních léčivých přípravků (nebo naopak) nebo nahrazeny jiným podobným biologickým léčivým přípravkem k témuž referenčnímu léčivému přípravku.
- (39) Zkušenost ukázala, že je vhodné přesně vymezit případy, ve kterých nemusí být k získání registrace léčivého přípravku, který je v zásadě podobný léčivému přípravku již registrovanému, předloženy výsledky farmakologických a toxikologických zkoušek nebo klinických studií, přičemž je třeba zajistit, aby inovativní podniky nebyly znevýhodněny. U těchto specifikovaných kategorií léčivých přípravků by zkrácený postup umožnil žadatelům využít údaje předložené předchozími žadateli a tedy předložit pouze určitou specifickou dokumentaci.

- (40) U generických léčivých přípravků by měla být prokazována pouze rovnocennost generického léčivého přípravku s referenčním léčivým přípravkem. U podobných biologických léčivých přípravků by měly být příslušným orgánům členského státu nebo případně agentuře poskytnuty pouze výsledky srovnávacích zkoušek a studií. U hybridních léčivých přípravků, tedy v případech, kdy léčivý přípravek neodpovídá definici generického léčivého přípravku nebo podobného biologického léčivého přípravku nebo se odlišuje od referenčního léčivého přípravku, pokud jde o sílu, lékovou formu, cestu podání nebo léčebné indikace, by měly být poskytnuty výsledky relevantních neklinických zkoušek nebo klinických studií v rozsahu nezbytném pro vytvoření vědeckého přemostění k údajům, z nichž se vycházelo při registraci referenčního léčivého přípravku. Totéž platí pro hybridní biologické léčivé přípravky, tedy v případech, kdy biologický léčivý přípravek neodpovídá definici podobného biologického léčivého přípravku nebo se odlišuje od referenčního biologického léčivého přípravku, pokud jde o sílu, lékovou formu, cestu podání nebo léčebné indikace. V příslušných případech by vědecké přemostění mělo určit, zda se účinná látka hybridního léčivého přípravku nebo hybridního biologického léčivého přípravku významně neodlišuje svými vlastnostmi z hlediska bezpečnosti nebo účinnosti. Pokud se významně odlišuje, pokud jde o tyto vlastnosti, měl by žadatel o registraci podat úplnou žádost.

- (41) Rozhodování regulačních orgánů o vývoji a registraci léčivých přípravků a doзору nad nimi by mělo být možné podpořit přístupem ke zdravotním údajům a jejich analýzou, v příslušných případech včetně údajů z reálného světa, tedy zdravotních údajů získaných mimo rámec klinických studií. Příslušné orgány členského státu nebo případně agentura by měly mít možnost tyto údaje využívat, a to i prostřednictvím interoperabilní infrastruktury Evropského prostoru pro zdravotní údaje. K podpoře rozhodování regulačních orgánů by mohla být případně použita rovněž data generovaná prostřednictvím metod *in silico*, jako je výpočetní modelování a simulace, molekulární modelování, mechanické modelování, digitální dvojče a umělá inteligence.

- (42) Každá studie zahrnující použití zvířat, která poskytuje důležité informace týkající se jakosti, bezpečnosti a účinnosti léčivého přípravku, by měla zohledňovat zásady nahrazení a omezení používání zvířat a šetrného zacházení s nimi a uplatňovat je v souladu se směrnicí Evropského parlamentu a Rady 2010/63/EU¹⁰, pokud jde o péči o živá zvířata a jejich používání pro vědecké účely, a měla by být použita pouze, pokud je to nezbytné, a být optimalizována takovým způsobem, aby poskytovala co nejuspokojivější výsledky za použití co nejnižšího počtu zvířat. Postupy těchto zkoušek by měly být navrženy tak, aby zvířatům nepůsobily bolest, utrpení, strach nebo nezpůsobily trvalé poškození zvířat, a měly by se řídit dostupnými pokyny agentury a Mezinárodní rady pro harmonizaci technických požadavků týkajících se humánních léčivých přípravků. Žadatel o registraci by neměl provádět zkoušky na zvířatech, pokud jsou k dispozici vědecky uspokojivé zkušební metody, při nichž se zvířata nepoužívají. Patří mezi ně mimo jiné modely *in vitro*, jako jsou mikrofyzilogické systémy včetně orgánů na čipu, modely buněčných kultur (2D a 3D), organoidy a modely založené na lidských kmenových buňkách, nástroje *in silico* nebo analogické modely. Nejsou-li k dispozici vědecky uspokojivé zkušební metody, při nichž se nepoužívají zvířata, měli by žadatelé, kteří používají zkoušky na zvířatech, zajistit, aby byla uplatněna pravidla stanovená ve směrnici 2010/63/EU, včetně zásady omezení zkoušek na zvířatech a šetrného zacházení s nimi pro vědecké účely, pokud jde o jakoukoli studii na zvířatech provedenou za účelem podpory žádosti.

¹⁰ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2010/63/EU ze dne 22. září 2010 o ochraně zvířat používaných pro vědecké účely (Úř. věst. L 276, 20.10.2010, s. 33, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/63/oj>).

- (43) Měly by být zavedeny postupy usnadňující společné zkoušky na zvířatech, kdykoli je to možné, aby se v souladu se směrnicí 2010/63/EU zabránilo zbytečným zkouškám na živých zvířatech. Žadatelé o registraci a držitelé rozhodnutí o registraci by se měli maximálně snažit opětovně využívat výsledky studií na zvířatech a výsledky získané ze studií na zvířatech zveřejňovat. V případě zkrácených žádostí by žadatelé o registraci měli odkazovat na příslušné studie provedené pro referenční léčivý přípravek.
- (44) Pokud jde o klinická hodnocení léčivých přípravků určených k registraci v Unii, zejména hodnocení prováděná mimo Unii, mělo by být v době vědeckého posouzení žádosti o registraci ověřeno, že tato hodnocení byla provedena v souladu se zásadami správné klinické praxe a etickými požadavky rovnocennými s těmi v nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 536/2014¹¹.

¹¹ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 536/2014 ze dne 16. dubna 2014 o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků a o zrušení směrnice 2001/20/ES (Úř. věst. L 158, 27.5.2014, s. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2014/536/oj>).

- (45) Za určitých okolností existuje možnost, aby registrace byly uděleny s výhradou zvláštních povinností nebo podmínek, podmíněčně nebo za výjimečných okolností. Tato směrnice by měla umožnit, aby za obdobných okolností byly léčivé přípravky se standardní registrací podmíněčně nebo za výjimečných okolností registrovány pro nové léčebné indikace. Léčivé přípravky registrované podmíněčně nebo za výjimečných okolností by měly v zásadě splňovat požadavky na standardní registraci, s výjimkou zvláštních odchylek nebo podmínek uvedených v příslušné podmíněčné registraci nebo registraci udělené za výjimečných okolností, a měly by podléhat zvláštnímu přezkumu splnění stanovených zvláštních podmínek nebo povinností. Na tyto případy by se měly obdobně vztahovat důvody pro zamítnutí registrace.
- (46) V odůvodněných případech by mohla být příslušnými orgány členských států uložena povinnost poregistračních studií, i když byly předloženy úplné údaje o bezpečnosti a účinnosti, s cílem posílit bezpečné a účinné používání léčivého přípravku nebo umožnit optimalizaci léčby založenou na důkazech.

- (47) Dále by mělo být možné uložit držitelům rozhodnutí o registraci povinnost provádět poregistrační studie ERA, shromažďovat údaje z monitorování nebo informace o použití nebo zavádět opatření ke zmírnění rizik, pokud byly zjištěny nebo pokud je třeba dále zkoumat či zmírňovat potenciální obavy ohledně rizik pro životní prostředí nebo veřejné zdraví, včetně antimikrobiální rezistence, po uvedení léčivého přípravku na trh.
- (48) Pokud mají příslušné orgány za to, že existují důvody se domnívat, že by určitý léčivý přípravek mohl představovat potenciální závažné riziko pro veřejné zdraví, mělo by být provedeno vědecké hodnocení daného léčivého přípravku podle příslušných postupů, které povede k rozhodnutí o zachování, změně, pozastavení nebo zrušení registrace. Příslušné orgány by rovněž měly mít možnost přijmout opatření v případě, že nejsou splněny podmínky spojené s registrací, včetně uložení povinnosti provést poregistrační studie ERA.

- (49) S výjimkou léčivých přípravků, které podléhají centralizovanému postupu registrace stanovenému nařízením (EU) 2026/...⁺, by registrace léčivého přípravku měla být udělena příslušným orgánem v jednom členském státě. Aby se předešlo zbytečné administrativní a finanční zátěži pro žadatele o registraci a příslušné orgány členských států, mělo by se úplné a důkladné posouzení žádosti o registraci léčivého přípravku provádět pouze jednou. Je proto vhodné stanovit specifické postupy vzájemného uznávání vnitrostátních registrací. Kromě toho by mělo být možné podat stejnou žádost o registraci prostřednictvím decentralizovaného postupu souběžně v několika členských státech pro účely společného posouzení pod vedením jednoho z dotčených členských států.
- (50) Kromě toho by měla být v rámci těchto registračních postupů stanovena pravidla pro řešení v koordinační skupině pro decentralizovaný postup a postup vzájemného uznávání (dále jen „koordinační skupina“) veškerých sporů mezi členskými státy týkajících se léčivých přípravků bez zbytečného odkladu. V případě neshody mezi členskými státy ohledně jakosti, bezpečnosti nebo účinnosti léčivého přípravku by mělo být provedeno vědecké posouzení dané záležitosti podle standardů Unie, které povede k jednotnému rozhodnutí o sporných bodech, jež by mělo být pro dotčené členské státy závazné. Toto rozhodnutí by mělo být přijato zrychleným postupem zajišťujícím úzkou spolupráci Komise a členských států.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (51) V případech zásadních neshod, které nelze vyřešit, by měl být případ vyřešen rozhodnutím Komise. Předtím, než Komise přijme své rozhodnutí prostřednictvím prováděcího aktu, by však mělo být možné předat záležitost Výboru pro humánní léčivé přípravky k vědeckému stanovisku.
- (52) Za účelem lepší ochrany veřejného zdraví a zamezení zbytečnému zdvojování úsilí při posuzování žádostí o registraci léčivých přípravků by měly členské státy systematicky vypracovat hodnotící zprávu ke každému léčivému přípravku, který registrují, a na požádání si ji vyměnit. Dále by měl mít členský stát možnost pozastavit posuzování žádosti o registraci léčivého přípravku, která je aktivně projednávána v jiném členském státě, s cílem uznat rozhodnutí daného druhého členského státu.
- (53) V zájmu co nejširšího přístupu k léčivým přípravkům by členský stát, který má zájem o přístup k určitému léčivému přípravku, pro nějž se o registraci žádá v rámci decentralizovaného postupu nebo postupu vzájemného uznávání, měl mít možnost rozhodnout se pro tento postup a stát se členským státem, jehož se tento postup týká..
- (54) Za účelem zvýšení dostupnosti léčivých přípravků, zejména na menších trzích, by mělo být možné v případech, kdy žadatel v daném členském státě nepožádá o registraci léčivého přípravku v rámci postupu vzájemného uznávání, aby tento členský stát povolil uvedení daného léčivého přípravku na trh, pokud to je opodstatněno důvody ochrany veřejného zdraví

- (55) V případě generických léčivých přípravků, jejichž referenční léčivý přípravek byl registrován centralizovaným postupem, by měli mít žadatelé o registraci možnost vybrat si za určitých podmínek jeden z těchto dvou postupů, a to vnitrostátní postup nebo centralizovaný postup. Podobně by pro určité léčivé přípravky měla zůstat zachována možnost volby decentralizovaného postupu či postupu vzájemného uznávání, a to i v případech, že představují terapeutickou inovaci nebo jsou prospěšné pro společnost či pacienty. Vzhledem k tomu, že generické léčivé přípravky tvoří podstatnou část trhu s léčivými přípravky, měl by být s ohledem na získané zkušenosti usnadněn jejich přístup na trh Unie, a postupy pro zahrnutí dalších dotčených členských států do tohoto postupu by proto měly být dále zjednodušeny.
- (56) Zjednodušení postupů by nemělo mít dopad na standardy nebo kvalitu vědeckého hodnocení léčivých přípravků, aby byla zaručena jakost, bezpečnost a účinnost léčivých přípravků, a proto by měla v zásadě zůstat zachována stejná délka období vědeckého hodnocení. Tato směrnice však zavádí zkrácení celkové lhůty pro postup registrace z 210 na 180 dnů.
- (57) Členské státy by měly zajistit, aby příslušné orgány členských států měly k dispozici odpovídající finanční zdroje, aby mohly plnit své úkoly podle této směrnice a nařízení (EU) 2026/...⁺. Kromě toho by členské státy měly zajistit, aby byly pro příslušné orgány členských států vyčleněny odpovídající zdroje pro jejich příspěvky na práci agentury s přihlédnutím k odměnám založeným na nákladech, které od agentury dostávají.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (58) Pokud jde o přístup k léčivým přípravkům, předchozí změny farmaceutických právních předpisů Unie tuto otázku vyřešily tím, že stanovily zrychlené posuzování žádostí o registraci nebo povolily podmíněnou registraci léčivých přípravků, které jsou určeny k řešení neuspokojených léčebných potřeb. Ačkoli tato opatření urychlila registraci inovativních a slibných typů léčby v některých oblastech, některé priority v oblasti veřejného zdraví zůstávají nevyřešeny. Navíc se tyto léčivé přípravky ne vždy dostanou k pacientovi a pacienti v Unii stále mají odlišnou úroveň přístupu k léčivým přípravkům. Přístup pacientů k léčivým přípravkům závisí na mnoha faktorech. Držitelé rozhodnutí o registraci nejsou povinni uvádět léčivý přípravek na trh ve všech členských státech. Mohou se rozhodnout, že své léčivé přípravky nebudou uvádět na trh v jednom nebo několika členských státech nebo že je z jednoho nebo několika členských států stáhnou, často z obchodních důvodů. Dalšími faktory, které ovlivňují uvádění na trh a přístup pacientů, jsou vnitrostátní politiky stanovení cen a úhrad, počet obyvatel, organizace zdravotnických systémů a vnitrostátní správní postupy.

- (59) Řešení nerovného přístupu pacientů k léčivým přípravkům a jejich cenové dostupnosti se stalo klíčovou prioritou Farmaceutické strategie pro Evropu, jak bylo rovněž zdůrazněno v závěrech Rady ze dne 17. června 2016 o posílení rovnováhy farmaceutických systémů v Evropské unii a jejím členském státě¹² a ze dne 15. června 2021 o přístupu k léčivým přípravkům a zdravotnickým prostředkům pro silnější a odolnější EU¹³ a v usnesení Evropského parlamentu ze dne 2. března 2017 o možnostech EU, jak zlepšit přístup k lékům¹⁴. Členské státy vyzvaly k revizi mechanismů a pobídek pro vývoj léčivých přípravků přizpůsobených úrovni neuspokojených léčebných potřeb při současném zajištění udržitelnosti zdravotnických systémů, přístupu pacientů a existence cenově dostupných léčivých přípravků ve všech členských státech. Sledování a hodnocení přístupu k léčivým přípravkům na úrovni Unie je důležité pro pochopení dosažených výsledků.
- (60) Přístup k léčivým přípravkům spočívá i v cenové dostupnosti. V tomto ohledu farmaceutické právní předpisy Unie respektují pravomoc členských států v oblasti stanovení cen a úhrad. Doplnujícím způsobem usilují o pozitivní dopad na cenovou dostupnost a udržitelnost zdravotnických systémů prostřednictvím opatření, která podporují konkurenci ve formě generických léčivých přípravků a podobných biologických léčivých přípravků. Tato konkurence ve formě generických léčivých přípravků a podobných biologických léčivých přípravků by měla rovněž zlepšit přístup pacientů k léčivým přípravkům.

¹² Úř. věst. C 269, 23.7.2016, s. 31.

¹³ Úř. věst. C 269 I, 7.7.2021, s. 3.

¹⁴ Úř. věst. C 263, 25.7.2018, s. 4.

- (61) Za účelem zajištění dialogu mezi všemi aktéry životního cyklu léčivých přípravků by ve Farmaceutickém výboru měla probíhat diskuse o otázkách politik souvisejících s uplatňováním pravidel týkajících se přístupu pacientů k léčivým přípravkům a jejich cenové dostupnosti. Komise by měla mít možnost přizvat k účasti na jednáních Farmaceutického výboru subjekty odpovědné za hodnocení zdravotnických technologií uvedené v nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2021/2282¹⁵ nebo vnitrostátní orgány odpovědné za stanovení cen a úhrad.
- (62) Zatímco rozhodnutí o stanovení cen a úhrad spadají do pravomoci členských států, Farmaceutická strategie pro Evropu oznámila opatření na podporu spolupráce členských států s cílem zlepšit cenovou dostupnost. Komise transformovala skupinu vnitrostátních orgánů příslušných pro stanovování cen a úhrad a veřejných poskytovatelů zdravotní péče (NCAPR) z *ad hoc* fóra na trvalou dobrovolnou spolupráci, jejímž účelem je vyměňovat si informace a osvědčené postupy v oblasti stanovování cen, plateb a politik zadávání zakázek, aby se zlepšila cenová dostupnost a nákladová efektivnost léčivých přípravků a udržitelnost zdravotnických systémů. Komise je odhodlána tuto spolupráci posílit a dále podporovat výměnu informací mezi vnitrostátními orgány, včetně informací o zadávání veřejných zakázek na léčivé přípravky, při plném respektování pravomocí členských států v této oblasti. Komise by rovněž měla mít možnost přizvat členy NCAPR k účasti na jednáních Farmaceutického výboru o tématech, která mohou mít dopad na politiky stanovování cen nebo úhrad, jako jsou pobídky k uvedení na trh zavedené touto směrnicí.

¹⁵ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2021/2282 ze dne 15. prosince 2021 o hodnocení zdravotnických technologií a o změně směrnice 2011/24/EU (Úř. věst. L 458, 22.12.2021, s. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj>).

- (63) Společné zadávání veřejných zakázek, ať už v rámci jedné země nebo mezi několika zeměmi, může zlepšit přístup, jakož i cenovou dostupnost a zabezpečení dodávek léčivých přípravků, zejména v případě menších zemí. Členské státy, které mají zájem o společné zadávání veřejných zakázek na léčivé přípravky, mohou využít směrnici Evropského parlamentu a Rady 2014/24/EU¹⁶, která stanoví nákupní postupy pro veřejné zadavatele, a nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2022/2371¹⁷ a (EU, Euratom) 2024/2509¹⁸. Na žádost členských států může Komise podpořit zainteresované členské státy usnadněním koordinace, aby se umožnil přístup k léčivým přípravkům pro pacienty v Unii, jakož i výměna informací, zejména v případě léčivých přípravků pro vzácná a chronická onemocnění.

¹⁶ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2014/24/EU ze dne 26. února 2014 o zadávání veřejných zakázek a o zrušení směrnice 2004/18/ES (Úř. věst. L 94, 28.3.2014, s. 65, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2014/24/oj>).

¹⁷ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2022/2371 ze dne 23. listopadu 2022 o vážných přeshraničních zdravotních hrozbách a o zrušení rozhodnutí č. 1082/2013/EU (Úř. věst. L 314, 6.12.2022, s. 26, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2022/2371/oj>).

¹⁸ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU, Euratom) 2024/2509 ze dne 23. září 2024, kterým se stanoví finanční pravidla pro souhrnný rozpočet Unie (Úř. věst. L, 2024/2509, 26.9.2024, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2024/2509/oj>).

- (64) Stanovení definice konceptu „neuspokojené léčebné potřeby“ založené na kritériích je nezbytné k podnícení vývoje léčivých přípravků v terapeutických oblastech, které jsou v současné době nedostatečně pokryty. Aby se zajistilo, že koncept neuspokojených léčebných potřeb bude odrážet vědecký a technologický vývoj a současné poznatky o opomíjených onemocněních, měla by agentura formou vědeckých pokynů upřesnit podmínky týkající se klinicky relevantního zlepšení účinnosti nebo bezpečnosti s alespoň srovnatelnou účinností ve srovnání se stávajícími léčivými přípravky nebo jinými preventivními, diagnostickými nebo léčebnými metodami registrovanými v Unii. Pokyny by se měly týkat rovněž sledovaných parametrů klinické účinnosti, jako je přežití, příznaky a kvalita života související se zdravím, a sledovaných parametrů klinické bezpečnosti, jako jsou nežádoucí účinky, a poskytnout další technické podrobnosti týkající se jejich hodnocení. Agentura by měla získávat podklady od mnoha orgánů nebo subjektů působících v životním cyklu léčivých přípravků v rámci konzultačního procesu stanoveného podle nařízení (EU) 2026/...⁺ a rovněž zohlednit vědecké iniciativy na úrovni Unie nebo členských států, které se týkají analýzy neuspokojených léčebných potřeb, zátěže způsobené nemocemi a stanovování priorit pro výzkum a vývoj. Agentura by se měla snažit získat podklady rovněž od jiných relevantních zúčastněných stran, včetně relevantních populací pacientů.
- (65) Doplnění nových léčebných indikací u registrovaného léčivého přípravku napomáhá zlepšit přístup pacientů k dalším typům léčby, a proto by mělo být podporováno.
- (66) Registrace nových léčebných indikací u léčivých přípravků by se mělo podporovat, neboť může pacientům včas a cenově dostupným způsobem přinést významné zdravotní přínosy.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (67) V případě žádostí o registraci léčivých přípravků obsahujících novou účinnou látku by se mělo podporovat předkládání klinických hodnocení, která zahrnují jako komparátor stávající léčbu založenou na důkazech, v souladu s vědeckým poradenstvím poskytnutým agenturou. Cílem je podpořit vytváření klinických důkazů ze srovnávacích studií, které jsou relevantní a mohou být tedy využity na podporu následných hodnocení zdravotnických technologií a rozhodnutí členských států o stanovení cen a úhrad.
- (68) Příslušné orgány členských států a agentura by při poskytování vědeckého poradenství před registrací měly, kdykoli je to možné, podporovat navrhování srovnávacích klinických hodnocení.
- (69) Držitel rozhodnutí o registraci léčivého přípravku uvedeného na trh v členském státě by měl v mezích své odpovědnosti zajistit distributorům, lékárnám nebo jiným osobám oprávněným vydávat léčivé přípravky odpovídající a nepřetržité dodávky léčivého přípravku po celou dobu jeho životnosti, mimo jiné udržováním odpovídající úrovně zásob tak, aby byly uspokojeny potřeby pacientů v uvedeném členském státě. Členské státy mohou ve svých vnitrostátních právních předpisech stanovit povinnost držitele rozhodnutí o registraci zajistit odpovídající dodávky léčivých přípravků velkoobchodníkům s cílem zajistit, aby byly uspokojeny potřeby pacientů v dotčených členských státech.

- (70) Přístup k léčivým přípravkům ve všech členských státech a zaručení včasných, stabilních, spolehlivých a vysoce kvalitních dodávek léčivých přípravků jsou základními cíli pro dosažení celkově vysoké úrovně ochrany lidského zdraví v členských státech, a přispívá tak k ochraně lidského zdraví a lidského života v Unii. Odpovědnost za zajištění včasných, přiměřených a nepřetržitých dodávek léčivých přípravků tak, aby byly uspokojeny potřeby pacientů v členském státě, nese především držitel rozhodnutí o registraci. V zásadě platí, že je-li udělena registrace, je léčivý přípravek uveden na trh držitelem rozhodnutí o registraci z vlastního podnětu. V praxi se však ukazuje, že v některých členských státech k uvádění registrovaných léčivých přípravků na trh nedochází nebo že k němu dochází se zpožděním nebo v množstvích, která neodpovídají potřebám těchto členských států. Členské státy by proto měly mít možnost z důvodů ochrany veřejného zdraví a s náležitým ohledem na zásadu proporcionality a v souladu s právem Unie, zejména pokud jde o volný pohyb zboží a hospodářskou soutěž, požadovat, aby držitel rozhodnutí o registraci přijal konkrétní opatření s cílem splnit své povinnosti týkající se uvádění na trh a dodávek podle této směrnice a nařízení (EU) 2026/...⁺. Za tímto účelem by členské státy měly mít možnost požádat držitele rozhodnutí o registraci, aby provedl jedno nebo více z těchto opatření: podal platnou žádost o stanovení ceny a úhrady, účastnil se všech relevantních vnitrostátních zadávacích řízení nebo zadávacích řízení Unie nebo vypracoval a prováděl plán uvádění, který je pro dotčený členský stát přijatelný. Provádění plánu uvádění by mělo zajistit dostatečné a nepřetržité dodávky, aby byly uspokojeny potřeby pacientů v dotčeném členském státě.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (71) Cílem plánu uvádění je zajistit předvídatelné a nepřetržité dodávky léčivých přípravků v daném členském státě. Tento plán reaguje na potřebu koordinovaného plánování mezi držitelem rozhodnutí o registraci a příslušnými orgány členských států. Umožnil by vnitrostátním orgánům předvídat dostupnost a plánovat opatření v oblasti veřejného zdraví a podnikům plánovat výrobu a distribuci. Na žádost členského státu by měl držitel rozhodnutí o registraci vypracovat návrh plánu uvádění, který stanoví množství a časový rozvrh dodávek léčivého přípravku na stanovenou dobu s přihlédnutím k potřebám dodávek deklarovaným členským státem a k dalším objektivním hlediskům, jako je výrobní nebo distribuční kapacita. Na základě návrhu plánu uvádění předloženého držitelem rozhodnutí o registraci by dotčený členský stát a držitel rozhodnutí o registraci měli tento plán projednat, což bude vyžadovat konečný souhlas dotčeného členského státu. Později může členský stát i držitel rozhodnutí o registraci požadovat aktualizaci plánu uvádění s cílem zohlednit jakýkoli důležitý vývoj, jako je vývoj poptávky nebo změny výrobní nebo distribuční kapacity. Za účelem vypracování, schválení, úprav a účinného provádění plánu uvádění by držitel rozhodnutí o registraci a členský stát měli mít povinnost plně spolupracovat a poskytovat včasné a přesné informace.
- (72) Držitelé rozhodnutí o registraci a členské státy by měli učinit maximum pro to, aby se dohodli na dodávkách léčivých přípravků v souladu s potřebami dotčeného členského státu, aniž by nepřiměřeně zdržovali výkon práv druhé strany dle této směrnice nebo jí ve výkonu takových práv nepřiměřeně bránili.

- (73) Přeshraniční zdravotní péče, a to i podle směrnice 2011/24/EU, je další možností, jak mohou pacienti získat přístup k léčbě, která by pro ně jinak nemusela být dostupná, zejména v případech, kdy léčivý přípravek nelze pacientovi podat v jeho domovském členském státě.
- (74) Možnost využití nucených licencí v situacích národního výjimečného stavu nebo jiných mimořádně naléhavých okolností výslovně stanoví Dohoda o obchodních aspektech práv k duševnímu vlastnictví (dále jen „Dohoda TRIPS“)¹⁹. Pokud příslušný orgán v Unii udělil podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2025/2645²⁰ nebo podle vnitrostátních rámců pro nucené licence nucenou licenci, může regulatorní ochrana údajů nebo regulatorní ochrana trhu, je-li stále v platnosti, bránit účinnému používání nucené licence, neboť brání registraci generických léčivých přípravků, a tím i přístupu k léčivým přípravkům potřebným k řešení krize. Z tohoto důvodu by měly být pozastaveny regulatorní ochrana údajů a regulatorní ochrana trhu, pokud byla vydána nucená licence. Takové pozastavení regulatorní ochrany údajů a regulatorní ochrany trhu by mělo být povoleno pouze ve vztahu k udělené nucené licenci a jejímu příjemci. Pozastavení by mělo být v souladu s cílem, územní působností, dobou trvání a předmětem udělené nucené licence.

¹⁹ Úř. věst. L 336, 23.12.1994, s. 214.

²⁰ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2025/2645 ze dne 16. prosince 2025 o nucených licencích k řešení krizí a o změně nařízení (ES) č. 816/2006 (Úř. věst. L 2645, 30.12.2025, s. 6, <http://data.europa.eu/eli/reg/2025/2645/oj>).

- (75) Pozastavení regulatorní ochrany údajů a regulatorní ochrany trhu by mělo být uděleno pouze po dobu trvání nucené licence v členských státech, kde byla nucená licence udělena. „Pozastavením“ regulatorní ochrany údajů a regulatorní ochrany trhu se rozumí, že regulatorní ochrana údajů a regulatorní ochrana trhu nemá po dobu trvání nucené licence žádný účinek vůči jejímu nabyvateli. Po skončení nucené licence se obnoví účinnost regulatorní ochrany údajů a regulatorní ochrany trhu. Doba trvání nucených licencí by však neměla být kompenzována, a proto by pozastavení nemělo vést k prodloužení původní doby regulatorní ochrany.

- (76) V současné době mohou žadatelé o registraci generických, podobných biologických, hybridních a hybridních biologických přípravků provádět studie, hodnocení a činnosti ke splnění následných praktických požadavků nezbytných pro schválení regulačními orgány uvedených léčivých přípravků během doby patentové ochrany nebo ochrany poskytované dodatkovým ochranným osvědčením referenčního léčivého přípravku, aniž by to bylo považováno za porušení patentu nebo dodatkového ochranného osvědčení. Uplatňování této omezené výjimky je však v Unii roztržštěné a za účelem usnadnění vstupu na trh v případě generických, podobných biologických, hybridních a hybridních biologických přípravků se považuje za nezbytné vyjasnit oblast působnosti této výjimky, aby se zajistilo její harmonizované uplatňování ve všech členských státech, a to z hlediska příjemců i z hlediska zahrnutých činností. Výjimka musí být omezena na provádění nezbytných studií, hodnocení a dalších činností potřebných k získání registrace, hodnocení zdravotnických technologií a získání souhlasu se stanovením ceny a úhrady, jakož i podání žádosti o účast v zadávacím řízení, pokud podání žádosti o účast v zadávacím řízení nezahrnuje prodej nebo nabízení dotčeného léčivého přípravku k prodeji během doby ochrany, i když tyto činnosti mohou vyžadovat značný objem zkušební výroby, aby bylo možné prokázat spolehlivou výrobu. Během doby patentové ochrany nebo ochrany poskytované dodatkovým ochranným osvědčením referenčnímu léčivému přípravku nesmí dojít k žádnému komerčnímu použití léčivých přípravků získaných pro účely procesu schvalování regulačními orgány.

- (77) Výjimka by měla mimo jiné umožnit provedení studií na podporu stanovení ceny a úhrady, jakož i výroby nebo nákupu účinných látek chráněných patentem za účelem získání registrace během doby patentové ochrany nebo ochrany poskytované dodatkovým ochranným osvědčením referenčnímu léčivému přípravku, což přispěje ke vstupu generických a podobných biologických léčivých přípravků na trh první den po uplynutí doby patentové ochrany nebo ochrany poskytované dodatkovým ochranným osvědčením a ke včasnému přístupu k těmto přípravkům.
- (78) Příslušné orgány by měly odmítnout potvrzení platnosti žádosti o registraci odkazující na údaje o referenčním léčivém přípravku pouze na základě důvodů stanovených v této směrnici. Totéž platí pro každé rozhodnutí o udělení, změně, pozastavení, omezení nebo zrušení registrace. Příslušné orgány nesmí zakládat svá rozhodnutí na žádných jiných důvodech. Rozhodnutí by zejména neměla být založena na tom, že referenční léčivý přípravek je chráněn patentem nebo dodatkovým ochranným osvědčením. Z těchto pravidel rovněž plyne, že ochrana práv duševního vlastnictví není oprávněným důvodem pro zamítnutí, zrušení nebo pozastavení rozhodnutí týkajících se příslušného stanovení cen a úhrad, postupů hodnocení zdravotnických technologií nebo v příslušných případech žádostí o účast v zadávacím řízení. Členské státy mají i nadále možnost zavést pravidla k zajištění připravenosti dodávat léčivý přípravek na svůj trh po dobu následující po uplynutí doby patentové ochrany nebo ochrany poskytované dodatkovým ochranným osvědčením.

- (79) K řešení antimikrobiální rezistence, jedné z nejvýznamnějších současných zdravotních hrozeb, je zapotřebí přístup „jedno zdraví“. Je zapotřebí vysoké úrovně spolupráce napříč odvětvími a v celosvětovém měřítku. Tato směrnice zavádí koordinované opatření s cílem zajistit prevenci a minimalizaci rizik pro životní prostředí v celém dodavatelském řetězci a při používání a likvidaci antimikrobiálních látek, s cílem zvýšit informovanost pacientů, spotřebitelů a zdravotnických pracovníků a s cílem prosazovat uvážlivé a odpovědné používání antimikrobiálních látek.
- (80) Za účelem řešení problému antimikrobiální rezistence, pokud je balení antimikrobiálních látek určeno pro přímý výdej pacientům, by antimikrobiální látky měly být baleny v množstvích, která jsou vhodná pro léčebný cyklus relevantní pro daný přípravek, a vnitrostátní pravidla pro antimikrobiální látky, jejichž výdej je vázán na lékařský předpis, by měla zajišťovat, že jsou tyto látky vydávány způsobem, který odpovídá množství popsanému v lékařském předpisu.
- (81) Poskytování informací o správném používání, uchovávání a likvidaci antimikrobiálních látek zdravotnickým pracovníkům a pacientům je společnou odpovědností držitelů rozhodnutí o registraci a členských států. Členské státy by měly zajistit, aby byl zaveden vhodný systém sběru všech nepoužitých léčivých přípravků nebo léčivých přípravků s ukončenou dobou použitelnosti a nakládání s nimi.

- (82) Lékárníci a další zdravotničtí pracovníci by měli hrát roli v oblasti dohledu nad antimikrobiálními látkami, včetně poradenství ohledně obezřetného používání antibiotik a dalších antimikrobiálních látek a jejich správné likvidace.
- (83) Ačkoli tato směrnice omezuje používání antimikrobiálních látek tím, že stanoví kategorie antimikrobiálních látek, jejichž výdej je vázán na lékařský předpis, vzhledem k rostoucí antimikrobiální rezistenci v Unii by příslušné orgány členských států měly zvážit další opatření, jako je další omezení výdeje antimikrobiálních látek na předpis, iniciativy pro obezřetné používání antimikrobiálních látek v nemocnicích s přihlédnutím k tomu, že kombinované používání několika antimikrobiálních léčivých látek může představovat zvláštní riziko, dostatečnou odbornou přípravu zdravotnických pracovníků v oblasti dohledu nad používáním antimikrobiálních látek a povinné používání diagnostických testů před předepsáním. Příslušné orgány členských států by měly tato další opatření zvážit podle míry antimikrobiální rezistence na svém území a podle potřeb pacientů. Pokud jde o antimikrobiální látky pro topické použití, měly by mít členské státy možnost upustit od povinného vázání výdeje na lékařský předpis, a to mimo jiné s ohledem na maximální jednorázovou dávku, maximální denní dávku, sílu, lékovou formu a některé typy balení.

- (84) Znečištění vod a půd rezidui léčivých přípravků představuje nový environmentální problém a existují vědecké důkazy o tom, že přítomnost uvedených látek v životním prostředí v důsledku jejich výroby, používání a likvidace představuje riziko pro životní prostředí a veřejné zdraví. Hodnocení právních předpisů ukázalo, že je nezbytné posílit stávající opatření ke snížení dopadu životního cyklu léčivých přípravků na životní prostředí a veřejné zdraví. Opatření podle této směrnice doplňují hlavní právní předpisy týkající se životního prostředí, konkrétně směrnici Rady 91/271/EEC²¹, jakož i směrnice Evropského parlamentu a Rady 2000/60/ES²², 2006/118/ES²³, 2008/98/ES²⁴, 2008/105/ES²⁵, 2010/75/EU²⁶ směrnice o průmyslových emisích a (EU) 2020/2184²⁷.

²¹ Směrnice Rady 91/271/EHS ze dne 21. května 1991 o čištění městských odpadních vod (Úř. věst. L 135, 30.5.1991, s. 40, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/1991/271/oj>).

²² Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2000/60/ES ze dne 23. října 2000, kterou se stanoví rámec pro činnost Společenství v oblasti vodní politiky (Úř. věst. L 327, 22.12.2000, s. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2000/60/oj>).

²³ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2006/118/ES ze dne 12. prosince 2006 o ochraně podzemních vod před znečištěním a zhoršováním stavu (Úř. věst. L 372, 27.12.2006, s. 19, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2006/118/oj>).

²⁴ Směrnice Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 98/2008 ze dne 19. listopadu 2008 o odpadech a o zrušení některých směrnic (Úř. věst. L 312, 22.11.2008, s. 3, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2008/98/oj>).

²⁵ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2008/105/ES ze dne 16. prosince 2008 o normách environmentální kvality v oblasti vodní politiky, změně a následném zrušení směrnic Rady 82/176/EHS, 83/513/EHS, 84/156/EHS, 84/491/EHS a 86/280/EHS a změně směrnice Evropského parlamentu a Rady 2000/60/ES (Úř. věst. L 348, 24.12.2008, s. 84, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2008/105/oj>).

²⁶ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2010/75/EU ze dne 24. listopadu 2010 o průmyslových emisích a emisích z chovů hospodářských zvířat (integrované prevenci a omezování znečištění) (Úř. věst. L 334, 17.12.2010, s. 17, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/75/oj>).

²⁷ Směrnice Evropského parlamentu a Rady (EU) 2020/2184 ze dne 16. prosince 2020 o jakosti vody určené k lidské spotřebě (Úř. věst. L 435, 23.12.2020, s. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2020/2184/oj>).

- (85) Žádosti o registraci léčivých přípravků v Unii by měly obsahovat postupy hodnocení rizik a opatření ke zmírnění rizik. Při přípravě svých ERA by však žadatelé o registraci generických léčivých přípravků a podobných léčivých přípravků měli mít možnost odkázat na studie provedené v rámci ERA pro referenční léčivý přípravek nebo na studie provedené v rámci ERA pro jakýkoli jiný léčivý přípravek obsahující stejné účinné látky. Totéž platí pro hybridní léčivé přípravky a hybridní biologické léčivé přípravky, jakož i pro léčivé přípravky s fixní kombinací dávek. Pokud žadatelé nepředloží úplné nebo dostatečně podložené ERA nebo nenavrhne opatření ke zmírnění rizik, která by dostatečně řešila rizika zjištěná v ERA, měla by být registrace zamítnuta. Hodnocení rizik pro životní prostředí by mělo být aktualizováno, jakmile budou k dispozici nové údaje nebo poznatky o příslušných rizicích.

- (86) Žadatelé o registraci by měli zohlednit postupy hodnocení rizik podle jiných právních rámců Unie, které se mohou vztahovat na chemické látky závislé na jejich použití. Kromě této směrnice existují čtyři další hlavní právní rámce: (i) nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006²⁸ (průmyslové chemické látky (REACH)); (ii) nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 528/2012²⁹ (biocidy); (iii) nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1107/2009³⁰ (pesticidy) a (iv) nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2019/6³¹ (veterinární léčivé přípravky). Ve svém sdělení o Zelené dohodě pro Evropu ze dne 11. prosince 2019 navrhla Komise pro chemické látky přístup „jedna látka – jedno posouzení“, aby se zvýšila účinnost systému povolování, snížily se náklady a omezily se zbytečné zkoušky na zvířatech.

²⁸ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 ze dne 18. prosince 2006 o registraci, hodnocení, povolování a omezování chemických látek, o zřízení Evropské agentury pro chemické látky, o změně směrnice 1999/45/ES a o zrušení nařízení Rady (EHS) č. 793/93, nařízení Komise (ES) č. 1488/94, směrnice Rady 76/769/EHS a směrnice Komise 91/155/EHS, 93/67/EHS, 93/105/ES a 2000/21/ES (Úř. věst. L 396, 30.12.2006, s. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1907/oj>).

²⁹ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 528/2012 ze dne 22. května 2012 o dodávání biocidních přípravků na trh a jejich používání (Úř. věst. L 167, 27.6.2012, s. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/528/oj>).

³⁰ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1107/2009 ze dne 21. října 2009 o uvádění přípravků na ochranu rostlin na trh a o zrušení směrnic Rady 79/117/EHS a 91/414/EHS (Úř. věst. L 309, 24.11.2009, s. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2009/1107/oj>).

³¹ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2019/6 ze dne 11. prosince 2018 o veterinárních léčivých přípravcích a o zrušení směrnice 2001/82/ES (Úř. věst. L 4, 7.1.2019, s. 43, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj>).

- (87) Emise a vypouštění antimikrobiálních látek do životního prostředí z výrobních závodů mohou vést k antimikrobiální rezistenci, což je celosvětový problém bez ohledu na to, kde k emisím a vypouštění dochází. Oblast působnosti ERA by proto měla být rozšířena tak, aby zahrnovalo riziko selekce antimikrobiální rezistence během celého životního cyklu antimikrobiálních látek, včetně výroby. Za účelem stanovení technických podrobností pro provádění ERA by agentura měla vydat pokyny, jak měřit antimikrobiální rezistenci jinou než rezistenci vůči antibiotikům.
- (88) Tato směrnice by rovněž měla obsahovat ustanovení o přístupu založeném na posouzení rizik, pokud jde o povinnosti držitelů rozhodnutí o registraci, které se týkají ERA před říjnem 2005, a o zavedení systému monografií o ERA pro účinné látky. Tento systém monografií o ERA by měl být žadatelům k dispozici pro použití při provádění tohoto hodnocení u nové žádosti o registraci.

- (89) Pro léčivé přípravky registrované před říjnem 2005, které nebyly podrobeny ERA, by měla být zavedena zvláštní ustanovení s cílem zavést program prioritizace založený na posouzení rizik pro předložení nebo aktualizaci ERA ze strany držitelů rozhodnutí o registraci. V případě generických, podobných biologických, hybridních a hybridních biologických léčivých přípravků a léčivých přípravků s fixní kombinací dávek, pro něž byl referenční léčivý přípravek registrován před 30. říjnem 2005 a byl zahrnut do uvedeného programu, by ERA mohlo být předloženo po zveřejnění výsledku ERA pro příslušný referenční léčivý přípravek agenturou, pokud se dotčení držitelé rozhodnutí o registraci neúčastnili společné studie v rámci ERA provedené pro příslušnou účinnou látku. Totéž by mělo platit pro nové žádosti o registraci generických, podobných biologických, hybridních a hybridních biologických léčivých přípravků a léčivých přípravků s fixní kombinací dávek, pro něž byl referenční léčivý přípravek registrován před 30. říjnem 2005 a zahrnut do uvedeného programu.

- (90) Severní Irsko se historicky spoléhalo na dodávky léčivých přípravků z jiných částí Spojeného království než Severního Irska nebo přes ně. Po vystoupení Spojeného království Velké Británie a Severního Irska z Evropské unie a Evropského společenství pro atomovou energii byla zavedena zvláštní ustanovení s cílem zabránit nedostatku léčivých přípravků a v konečném důsledku zajistit vysokou úroveň ochrany veřejného zdraví. Tato směrnice nahrazuje směrnicí 2001/83/ES uvedenou v bodě 20 přílohy 2 protokolu o Irsku/Severním Irsku (dále jen „Windsorský rámec“), a měla by se proto použít na Spojené království a ve Spojeném království s ohledem na Severní Irsko v souladu s čl. 5 odst. 4 Windsorského rámce ve spojení s čl. 13 odst. 3 uvedeného rámce. Aby byla zajištěna pokračující účinnost zvláštních ustanovení, která již byla zavedena, je proto vhodné stanovit, že některá ustanovení této směrnice by se neměla vztahovat na Spojené království a ve Spojeném království s ohledem na Severní Irsko. Na Komisi by měla být přenesena pravomoc přijímat akty v souladu s článkem 290 Smlouvy o fungování Evropské unie za účelem změny nebo doplnění některých pravidel, jejichž uplatňování má být pozastaveno, pokud Komise zjistí, že úroveň ochrany veřejného zdraví zajišťovaná Spojeným královstvím již není v zásadě rovnocenná úrovni ochrany zaručené v rámci Unie, nebo pokud Komise nemá k dispozici dostatečné informace, které by jí umožnily stanovit, zda Spojené království zajišťuje v zásadě rovnocennou úroveň ochrany veřejného zdraví a zda tato situace není ve stanovené lhůtě napravena. Je obzvláště důležité, aby Komise v rámci přípravné činnosti vedla odpovídající konzultace, a to i na odborné úrovni, a aby tyto konzultace probíhaly v souladu se zásadami stanovenými v interinstitucionální dohodě ze dne 13. dubna 2016 o zdokonalení tvorby právních předpisů³². Pro zajištění rovné účasti na vypracovávání aktů v přenesené pravomoci obdrží Evropský parlament a Rada veškeré dokumenty současně s odborníky z členských států a jejich odborníci mají automaticky přístup na zasedání skupin odborníků Komise, jež se věnují přípravě aktů v přenesené pravomoci.

³² Úř. věst. L 123, 12.5.2016, s. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/agree_interinstit/2016/512/oj.

- (91) Aby se zajistilo, že všechny děti v Unii budou mít přístup k léčivým přípravkům registrovaným speciálně pro pediatrické použití, v případech, kdy schválený plán pediatrického výzkumu vedl k registraci pediatrické indikace pro léčivý přípravek, který již byl uveden na trh pro jiné léčebné indikace, by měl mít držitel rozhodnutí o registraci povinnost uvést přípravek na tytéž trhy do dvou let ode dne, kdy byl léčivý přípravek pro uvedenou pediatrickou indikaci registrován.
- (92) V zájmu veřejného zdraví je nezbytné zajistit pokračující dostupnost bezpečných a účinných léčivých přípravků registrovaných pro pediatrické indikace. Jestliže má tedy držitel registrace v úmyslu stáhnout takový léčivý přípravek z trhu, měla by být zavedena opatření, která pediatrické populaci umožní mít k dotčenému léčivému přípravku přístup i nadále. Aby mohly příslušné orgány členských států nebo případně agentura napomoci k dosažení tohoto cíle, měly by být o každém takovém záměru včas informovány a měly by jej zveřejnit.
- (93) Aby se zabránilo zbytečné administrativní a finanční zátěži pro držitele rozhodnutí o registraci i pro příslušné orgány členských států nebo případně agenturu, měla by být zavedena určitá zjednodušující opatření v souladu se zásadou „digitalizace jako standard“. Mělo by být zavedeno podávání elektronických žádostí o registraci a o změny registrace.

- (94) Obecně by neměly být vypracovávány a předkládány plány řízení rizik pro generické léčivé přípravky nebo podobné biologické léčivé přípravky, jelikož referenční léčivý přípravek takový plán má, s výjimkou zvláštních případů, kdy by plán řízení rizik předložen být měl. Kromě toho by se plány řízení rizik pro hybridní léčivé přípravky a hybridní biologické léčivé přípravky měly omezit na rozdíly mezi těmito léčivými přípravky a referenčním léčivým přípravkem, jak jsou uvedeny v žádosti o registraci, pokud pro referenční léčivý přípravek neexistují žádná další opatření pro minimalizaci rizika a registrace referenčního léčivého přípravku nebyla před podáním žádosti o registraci zrušena.
- (95) Registrace by zpravidla měla být udělována na dobu neurčitou. Pokud, odchylně od tohoto pravidla, byla vnitrostátní registrace udělena na omezenou dobu, měl by mít držitel rozhodnutí o registraci možnost podat žádost o prodloužení uvedené registrace. Rozhodnutí o prodloužení by mělo být založeno pouze na přehodnocení poměru přínosů a rizik léčivého přípravku.
- (96) V případě rizika pro veřejné zdraví by měl držitel rozhodnutí o registraci nebo příslušné orgány členských států nebo Komise mít možnost zavést z vlastního podnětu neodkladná omezení z důvodu bezpečnosti nebo účinnosti. V takových případech by se při zahájení postupu přezkoumání v zájmu Unie mělo zabránit jakémukoli dvojímu posuzování.

- (97) Za účelem řešení potřeb pacientů se stále vyšší počet inovativních léčivých přípravků odvozuje z jiných léčivých přípravků, které mohou být vyráběny nebo zkoušeny a regulovány podle více než jednoho právního rámce Unie, nebo jsou s takovými léčivými přípravky kombinovány. Podobně na stejná místa výroby stále častěji dohlíží orgány zřízené podle různých právních rámců Unie. Aby byla zajištěna bezpečná a účinná výroba těchto přípravků a dozor nad nimi a odpovídající dodávky pacientům, je nutno mezi těmito rámci zajistit soulad. Tento soulad a řádné sjednocení lze zajistit pouze vhodnou spoluprací při vypracovávání postupů a zásad uplatňovaných podle různých právních rámců Unie. Vhodná spolupráce by proto měla být začleněna do několika ustanovení této směrnice, jako jsou ustanovení týkající se poradenství v oblasti klasifikace, dozoru nebo vypracovávání pokynů.
- (98) U přípravků, které kombinují léčivý přípravek a zdravotnický prostředek, včetně diagnostického zdravotnického prostředku *in vitro*, by měla být upřesněna použitelnost obou regulačních rámců, konkrétně nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/745³³ nebo (EU) 2017/746³⁴, podle případu, a měla by být zajištěna vhodná interakce mezi touto směrnicí a uvedenými dvěma jinými použitelnými regulačními rámci. Totéž by mělo platit pro kombinace léčivých přípravků a výrobků jiných než zdravotnických prostředků.

³³ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/745 ze dne 5. dubna 2017 o zdravotnických prostředcích, změně směrnice 2001/83/ES, nařízení (ES) č. 178/2002 a nařízení (ES) č. 1223/2009 a o zrušení směrnic Rady 90/385/EHS a 93/42/EHS (Úř. věst. L 117, 5.5.2017, s. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj>).

³⁴ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/746 ze dne 5. dubna 2017 o diagnostických zdravotnických prostředcích *in vitro* a o zrušení směrnice 98/79/ES a rozhodnutí Komise 2010/227/EU (Úř. věst. L 117, 5.5.2017, s. 176, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/746/oj>).

- (99) Aby se zajistilo, že příslušné orgány budou mít k dispozici všechny informace potřebné pro posouzení integrálních kombinací léčivého přípravku se zdravotnickým prostředkem nebo kombinací léčivého přípravku s výrobkem jiným než zdravotnický prostředek, měl by žadatel o registraci předložit údaje, které prokazují bezpečné a účinné použití integrální kombinace léčivého přípravku se zdravotnickým prostředkem nebo kombinace léčivého přípravku s jiným výrobkem. Příslušný orgán by měl posoudit poměr přínosů a rizik integrální kombinace léčivého přípravku se zdravotnickým prostředkem nebo kombinace léčivého přípravku s výrobkem jiným než zdravotnický prostředek s přihlédnutím k vhodnosti použití léčivého přípravku společně se zdravotnickým prostředkem nebo jiným výrobkem.
- (100) Aby se zajistilo, že příslušné orgány členských států nebo případně agentura budou mít k dispozici veškeré informace potřebné pro posouzení léčivých přípravků pro výhradní použití se zdravotnickým prostředkem nebo s diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro*, tedy léčivých přípravků, které jsou předkládány v balení se zdravotnickým prostředkem nebo s diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro* nebo které mají být používány se zdravotnickým prostředkem nebo s diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro* uvedenými v souhrnu údajů o přípravku, musí žadatel o registraci předložit údaje, které prokazují bezpečné a účinné použití léčivého přípravku s přihlédnutím k jeho použití se zdravotnickým prostředkem nebo diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro*. Příslušné orgány členských států nebo případně agentura by měly posoudit poměr přínosů a rizik léčivého přípravku, a to i s ohledem na použití daného léčivého přípravku se zdravotnickým prostředkem nebo diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro*.

- (101) Tato směrnice rovněž objasňuje, že zdravotnický prostředek, který je součástí integrální kombinace léčivého přípravku se zdravotnickým prostředkem nebo diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro*, by měl splňovat obecné požadavky na bezpečnost a účinnost stanovené v příloze I nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/745. Léčivý přípravek pro výhradní použití se zdravotnickým prostředkem nebo diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro* musí splňovat všechny požadavky nařízení (EU) 2017/745 nebo (EU) 2017/746, podle případu. Pokud působení léčivého přípravku pro výhradní použití se zdravotnickým prostředkem nebo diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro*, není doplňkové k použití zdravotnického prostředku nebo diagnostického zdravotnického prostředku *in vitro*, musí splňovat požadavky této směrnice a nařízení (EU) 2026/...⁺ s přihlédnutím k jeho použití se zdravotnickým prostředkem nebo diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro*, aniž jsou dotčeny zvláštní požadavky nařízení (EU) 2017/745 nebo případně (EU) 2017/746.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (102) U integrálních kombinací léčivého přípravku se zdravotnickým prostředkem, léčivých přípravků pro výhradní použití se zdravotnickými prostředky nebo s diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro* a kombinací léčivého přípravku s výrobkem jiným než zdravotnický prostředek by měly mít příslušné orgány členských států nebo případně agentura rovněž možnost požádat žadatele o registraci, aby předal jakékoli další potřebné informace, a žadatel o registraci by měl být povinen tyto požadované informace předložit. Aniž jsou dotčeny zvláštní požadavky nařízení (EU) 2026/...⁺, v případě léčivých přípravků pro výhradní použití se zdravotnickým prostředkem nebo s diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro*, které není doplňkové k použití zdravotnického prostředku nebo diagnostického zdravotnického prostředku *in vitro*, by žadatel o registraci na žádost příslušného orgánu členského státu nebo případně agentury měl rovněž předložit veškeré doplňující informace týkající se zdravotnického prostředku nebo diagnostického zdravotnického prostředku *in vitro* s přihlédnutím k jeho použití s léčivým přípravkem, které jsou důležité pro poregistrační monitorování léčivého přípravku.
- (103) V případě integrální kombinace léčivého přípravku se zdravotnickým prostředkem a v případě kombinací léčivého přípravku s výrobkem jiným než zdravotnický prostředek by měl držitel rozhodnutí o registraci rovněž nést celkovou odpovědnost za všechny výrobky, pokud jde o soulad léčivého přípravku s požadavky této směrnice a nařízení (EU) 2026/...⁺, a měl by zajistit koordinaci toku informací mezi jednotlivými odvětvími během celého postupu posuzování a životního cyklu léčivého přípravku.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (104) Za účelem zajištění jakosti, bezpečnosti a účinnosti léčivého přípravku ve všech fázích výroby a distribuce by držitel rozhodnutí o registraci měl být v případě potřeby odpovědný za zpětné vysledování účinné látky, pomocné látky nebo jakékoli jiné látky, která je použita při výrobě léčivého přípravku a je určena jako součást léčivého přípravku nebo u níž se očekává, že bude v léčivém přípravku přítomna, jako jsou nečistoty, produkty rozkladu nebo kontaminující látky.
- (105) V zájmu veřejného zdraví by držitelé rozhodnutí o registraci měli být schopni zajistit sledovatelnost jakékoli látky, která je v léčivém přípravku používána nebo jejíž přítomnost v léčivém přípravku je zamýšlena nebo očekávána, ve všech fázích výroby a distribuce a měli by být schopni identifikovat všechny fyzické nebo právnické osoby, od nichž byly tyto látky dodány. Měly by tudíž být zavedeny postupy a systémy pro poskytování těchto informací, je-li to nezbytné k zajištění jakosti, bezpečnosti nebo účinnosti léčivých přípravků.
- (106) Platí, že vývoj léčivých přípravků je oblastí, v níž ani věda, ani technologie nestagnují. V posledních desetiletích se objevují nové kategorie léčivých přípravků, jako jsou biologické léčivé přípravky, podobné biologické léčivé přípravky, léčivé přípravky pro moderní terapii a, v budoucnu, pro fágovou terapii. Uvedené kategorie přípravků v některých případech vyžadují upravená pravidla plně zohledňující jejich specifické vlastnosti. Z tohoto důvodu by měl do budoucna zaměřený právní rámec obsahovat ustanovení, která umožní existenci takových upravených rámců podléhajících přísným kritériím v rámci zmocnění Komise, které se řídí vědeckými vstupy agentury.

- (107) Úpravy požadované pro některé léčivé přípravky nebo kategorie léčivých přípravků mohou zahrnovat zvláštní požadavky a cílené technické úpravy požadavků ve srovnání se standardními léčivými přípravky. Mohly by zahrnovat zejména změny požadavků na registrační dokumentaci u těchto léčivých přípravků a způsobu, jakým žadatelé prokazují jejich jakost, bezpečnost a účinnost, nebo přizpůsobené kontroly výroby a požadavky správné výrobní praxe, jakož i dodatečné kontrolní metody před jejich podáním a používáním a během nich. Tyto úpravy by však neměly překračovat rámec toho, co je nezbytné pro dosažení cíle přizpůsobit se specifickým vlastnostem nebo metodám souvisejícím s dotčeným léčivým přípravkem nebo kategorií léčivých přípravků.
- (108) Za účelem zvýšení připravenosti a schopnosti reagovat na zdravotní hrozby, zejména na vznik antimikrobiální rezistence, by upravené rámce mohly být užitečné pro usnadnění rychlých změn složení antimikrobiálních látek za účelem zachování jejich účinnosti. Využívání zavedených platforem by umožnilo účinné a včasné přizpůsobení uvedených léčivých přípravků klinickému kontextu.

- (109) Aby se optimalizovalo využívání zdrojů pro žadatele o registraci i pro příslušné orgány, a zabránilo se dvojímu posuzování chemických účinných látek léčivých přípravků, měli by mít žadatelé o registraci možnost vycházet z certifikátu o základním dokumentu o účinné látce nebo z osvědčení o shodě s články Evropského lékopisu namísto toho, aby předkládali příslušné údaje požadované v souladu s přílohou II. Agentura by měla mít možnost vydat certifikát o základním dokumentu o účinné látce v případech, kdy se na příslušné údaje o dotčené účinné látce dosud nevztahuje žádná monografie Evropského lékopisu nebo jiný certifikát o základním dokumentu o účinné látce. Pokud je jako součást žádosti o registraci použito osvědčení o shodě s články Evropského lékopisu nebo certifikát o základním dokumentu o účinné látce, mělo by být možné poskytnout další údaje o jakosti, na které se uvedené postupy nevztahují, jako součást registrační dokumentace, aby se prokázala vhodnost účinné látky v souvislosti s jejím zamýšleným použitím v léčivém přípravku. Komise by měla být zmocněna ke stanovení postupu pro jednotné hodnocení základního dokumentu o účinné látce. Za účelem další optimalizace využívání zdrojů by Komise měla být zmocněna k tomu, aby povolila používání systému certifikace i pro doplňující základní dokumenty o jakosti, tedy pro jiné účinné látky než chemické účinné látky nebo pro jiné látky přítomné nebo používané při výrobě léčivého přípravku, požadované v souladu s přílohou II, například v případě nových pomocných látek, adjuvans, prekursorů radiofarmak a meziproductů účinných látek, je-li meziproduct chemickou účinnou látkou sám o sobě nebo používá-li se v kombinaci s biologickou látkou.

- (110) Koncepce základních dokumentů platformní technologie umožňuje opírat se o údaje – zahrnující aspekty jakosti, neklinické a klinické informace –, které byly předběžně vyhodnoceny v žádosti o registraci léčivého přípravku. Platformní technologie zahrnují mimo jiné systémy virových a bakteriálních vektorů, rekombinantní metody založené na bílkovinách, sekvence nukleových kyselin, virové a bakteriální vektory a přístupy syntetické biologie, jako jsou oligonukleotidy a mRNA. Základní dokument platformní technologie, který dokumentuje platformní technologii, by měl být certifikován agenturou, aby bylo možné jeho budoucí použití. V souvislosti se žádostí o registraci se přípravky vyvinuté a vyrobené za použití základních dokumentů platformní technologie mají zaměřit na přizpůsobení platformy konkrétním vlastnostem daného léčivého přípravku. Tato metodika zabraňuje dvojímu posuzování a minimalizuje opakování studií, čímž zefektivňuje procesy vývoje a regulačního hodnocení léčivých přípravků. Základním požadavkem pro účinné uplatňování platformní technologie je přítomnost společného souboru údajů, který zůstává použitelný pro všechny léčivé přípravky využívající stejnou technologii. Za účelem odůvodnění použití základního dokumentu platformní technologie jsou žadatelé povinni prokázat použitelnost společného souboru údajů, doložit vývojovou a výrobní platformu a předložit vědecké odůvodnění, které zdůrazňuje vhodnost údajů platformy pro dotčený léčivý přípravek. Ačkoli vlastník základního dokumentu platformní technologie a držitel rozhodnutí o registraci nejsou nezbytně jedním subjektem, například některé platformní technologie mohou pocházet z akademického výzkumu a vývoje, držitel rozhodnutí o registraci, který se opírá o základní dokument platformní technologie, by měl zůstat plně odpovědný za danou registraci, včetně částí, na které se základní dokument vztahuje.

- (111) Z důvodů ochrany veřejného zdraví a právní jednotnosti a s cílem snížit administrativní zátěž a posílit předvídatelnost pro hospodářské subjekty by změny všech typů registrací měly podléhat harmonizovaným pravidlům.
- (112) Registraci léčivého přípravku by mělo být možné po jejím udělení změnit. Ačkoli jsou základní prvky změny stanoveny v této směrnici, měla by být Komise zmocněna tyto prvky doplnit stanovením dalších nezbytných prvků, přizpůsobit systém vědeckému a technologickému pokroku, včetně digitalizace, a zajistit, aby se zabránilo zbytečné administrativní zátěži pro držitele rozhodnutí o registraci i příslušné orgány členských států.
- (113) Příslušné orgány členských států by měly mít pravomoc, aby nad rámec informací poskytnutých držiteli rozhodnutí o registraci vyhodnotily i další důkazy, které mohou ovlivnit poměr přínosů a rizik léčivých přípravků. V odůvodněných případech by příslušné orgány členských států měly mít možnost doporučit, aby držitel rozhodnutí o registraci svou registraci změnil.

- (114) Vědecký a technologický pokrok v oblasti analýzy dat a datové infrastruktury poskytuje cennou podporu při vývoji a registraci léčivých přípravků, jejich registraci a doзору nad nimi. Digitální transformace ovlivnila rozhodování regulačních orgánů, které je díky ní více založeno na datech, a znásobila možnosti regulačních orgánů získat přístup k důkazům v průběhu celého životního cyklu léčivého přípravku. Tato směrnice uznává, že příslušné orgány členských států by měly být oprávněny přistupovat k předloženým údajům nezávisle na žadateli o registraci nebo držiteli rozhodnutí o registraci a analyzovat je. Na tomto základě by příslušné orgány členských států měly vyvinout iniciativu a doporučit, aby byl souhrn údajů o přípravku aktualizován v případě, že nové údaje o účinnosti nebo bezpečnosti mají dopad na poměr přínosů a rizik léčivého přípravku.

- (115) Přístup k údajům o jednotlivých pacientech z klinických studií ve strukturovaném formátu, který umožňuje statistické analýzy, může regulačním orgánům pomoci porozumět předloženým důkazům a poskytnout podklady pro rozhodování regulačních orgánů o poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Zavedení této možnosti do právních předpisů má význam pro další umožnění hodnocení přínosů a rizik na základě údajů ve všech fázích životního cyklu léčivého přípravku. Tato směrnice proto zmocňuje příslušné orgány členských států k tomu, aby si takové údaje v případě potřeby vyžádaly v rámci posuzování prvotní žádosti o registraci a žádostí v poregistračních řízeních. Vzhledem k citlivé povaze zdravotních údajů by příslušné orgány měly zabezpečit jejich zpracovávání a zaručit, že při něm budou dodržovány zásady ochrany údajů, totiž zákonnost, spravedlnost, transparentnost, omezení účelu, minimalizace údajů, přesnost, omezení doby uchovávání, integrita a důvěrnost. Pokud je pro účely této směrnice nezbytné zpracovávat osobní údaje, mělo by tak být učiněno v souladu s právem Unie v oblasti ochrany osobních údajů. Veškeré zpracování osobních údajů na základě této směrnice by mělo probíhat v souladu s nařízeními Evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/679³⁵ a (EU) 2018/1725³⁶.

³⁵ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/679 ze dne 27. dubna 2016 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES (obecné nařízení o ochraně osobních údajů) (Úř. věst. L 119, 4.5.2016, s. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj>).

³⁶ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2018/1725 ze dne 23. října 2018 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů orgány, institucemi a jinými subjekty Unie a o volném pohybu těchto údajů a o zrušení nařízení (ES) č. 45/2001 a rozhodnutí č. 1247/2002/ES (Úř. věst. L 295, 21.11.2018, s. 39, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2018/1725/oj>).

- (116) Pravidla farmakovigilance jsou nezbytná pro ochranu veřejného zdraví za účelem prevence, zjišťování a posuzování nežádoucích účinků léčivých přípravků uváděných na trh Unie, jelikož úplné bezpečnostní profily léčivých přípravků mohou být poznávány až poté, co byly tyto léčivé přípravky uvedeny na trh.
- (117) S cílem zajistit, aby byly používané léčivé přípravky nadále bezpečné, je nezbytné zaručit, aby byly farmakovigilanční systémy v Unii průběžně přizpůsobovány vědeckému a technickému pokroku.
- (118) Je nezbytné zohlednit změny vyplývající z mezinárodní harmonizace definic, terminologie a technologického rozvoje v oblasti farmakovigilance.

- (119) Informace o nežádoucích účincích léčivých přípravků, které jsou uváděny na trh v Unii, by měly být v hojnější míře zprostředkovávány prostřednictvím elektronických sítí, aby měly příslušné orgány možnost sdílet informace ve stejný okamžik. S cílem zjednodušit hlášení podezření na nežádoucí účinky by držitelé rozhodnutí o registraci a členské státy měly tyto účinky hlásit pouze do farmakovigilanční databáze Unie a do sítě pro zpracování údajů uvedených v nařízení (EU) 2026/...⁺ (dále jen „databáze Eudravigilance“). Databáze Eudravigilance bude vybavena tak, aby hlášení podezření na nežádoucí účinky, která obdržela od držitelů rozhodnutí o registraci, v okamžiku obdržení předala členským státům, na jejichž území se nežádoucí účinek vyskytl. Po konzultaci s Komisí, členskými státy a držiteli rozhodnutí o registraci, by agentura měla mít možnost vypracovat a zveřejnit podrobné pokyny týkající se sledování databází nežádoucích účinků vedených mimo Unii a vkládání relevantních informací z těchto databází do databáze Eudravigilance.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (120) Členské státy a držitelé rozhodnutí o registraci by měli provozovat farmakovigilanční systém za účelem sběru informací užitečných při sledování léčivých přípravků, včetně informací o podezření na nežádoucí účinky, k nimž dochází v důsledku použití léčivého přípravku v souladu s registrací i v důsledku jeho použití, které s nimi není v souladu, včetně použití způsobem, který není v souladu se souhrnem údajů o přípravku, předávkování, nesprávného použití, zneužití a chyb v medikaci ze strany pacientů a zdravotnických pracovníků. Chyby při předepisování, výdeji, uchovávání, přípravě a podávání léčivých přípravků jsou běžnými typy chyb v medikaci. Podezření na nežádoucí účinky by měli členské státy a držitelé rozhodnutí o registraci zaznamenávat a hlásit do databáze Eudravigilance pro sledování bezpečnosti léčivých přípravků. Tyto zprávy by měly být součástí průběžného hodnocení poměru přínosů a rizik léčivých přípravků. Souhrny údajů relevantní pro poměr přínosů a rizik by měly být zahrnuty do pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti. Držitelé rozhodnutí o registraci by rovněž měli zaznamenávat a hlásit informace o nežádoucích účincích, které se vyskytnou v souvislosti s poregistračními studiemi, včetně poregistračních studií u konkrétních populací, jako jsou děti, za účelem hodnocení poměru přínosů a rizik.
- (121) Je zájmem Unie zajistit, aby farmakovigilanční systémy pro centralizovaně registrované léčivé přípravky a přípravky registrované jinými postupy byly konzistentní.
- (122) Držitelé rozhodnutí o registraci by měli být aktivně odpovědní za průběžnou farmakovigilanci léčivých přípravků, které uvádějí na trh, a to i po přiměřenou dobu poté, co byla registrace zrušena.

- (123) Používání barviv v humánních a veterinárních léčivých přípravcích je v současné době upraveno směrnicí Evropského parlamentu a Rady 2009/35/ES³⁷ a omezeno na barviva povolená v souladu s nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1333/2008³⁸, pro něž jsou specifikace stanoveny v nařízení Komise (EU) č. 231/2012³⁹. Používání jiných pomocných látek než barviva v léčivých přípravcích podléhá pravidlům Unie pro léčivé přípravky a hodnotí se jako součást celkového profilu přínosů a rizik léčivého přípravku.
- (124) Zkušenosti ukázaly, že je třeba do určité míry zachovat zásadu používání barviv povolených jako potravinářské přídatné látky v léčivých přípravcích. Je však rovněž vhodné stanovit zvláštní posouzení pro používání barviva v léčivých přípravcích v případech, kdy je daná potravinářská přídatná látka odstraněna ze seznamu povolených potravinářských přídatných látek Unie. V tomto konkrétním případě by proto agentura měla provést vlastní posouzení používání daného barviva v léčivých přípravcích, přičemž by měla zohlednit stanovisko Evropského úřadu pro bezpečnost potravin a související vědecké důkazy, jakož i veškeré další vědecké důkazy, a zejména zohlednit použití daného barviva v léčivých přípravcích. Agentura by měla být rovněž odpovědná za zohledňování veškerých vědeckých důkazů týkajících se barviv ponechaných pouze pro specifické použití v léčivých přípravcích. Směrnice 2009/35/ES by proto měla být zrušena.

³⁷ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2009/35/ES ze dne 23. dubna 2009 o barvivech, která mohou být přidávána do léčivých přípravků (Úř. věst. L 109, 30.4.2009, s. 10, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2009/35/oj>).

³⁸ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1333/2008 ze dne 16. prosince 2008 o potravinářských přídatných látkách (Úř. věst. L 354, 31.12.2008, s. 16, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj>).

³⁹ Nařízení Komise (EU) č. 231/2012 ze dne 9. března 2012, kterým se stanoví specifikace pro potravinářské přídatné látky uvedené v přílohách II a III nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1333/2008 (Úř. věst. L 83, 22.3.2012, s. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj>).

- (125) Pokud jde o dozor a inspekce, výroba a dovoz pomocných látek, funkčních pomocných látek, výchozích materiálů nebo meziproductů by měly být pod dozorem kvůli jejich možnému působení, které je doplňkové k působení účinné látky, a jejich možného dopadu na jakost, bezpečnost a účinnost léčivých přípravků.
- (126) Hlavním účelem jakékoliv regulace výroby a distribuce léčivých přípravků je ochrana veřejného zdraví.
- (127) Povolení výroby a distribuce musí podléhat určitým základním podmínkám a je odpovědností dotčeného členského státu zajistit, aby byly tyto podmínky splněny; každý členský stát musí uznávat povolení udělená jinými členskými státy.
- (128) Mělo by být zajištěno, aby dozor nad výrobou a distribucí léčivých přípravků a jejich kontrola byly v členských státech prováděny oficiálními zástupci příslušných orgánů, kteří splňují minimální podmínky kvalifikace.

- (129) Mohou nastat případy, kdy je třeba, aby výroba léčivých přípravků, včetně zkoušení, probíhala na místech v blízkosti pacientů, s přihlédnutím k vlastnostem léčivého přípravku, jakož i k aspektům souvisejícím s jeho jakostí, bezpečností a účinností, například u léčivých přípravků pro moderní terapii s krátkou dobou použitelnosti, nebo pokud blízkost k léčenému pacientovi nebo výroba na míru pro konkrétního pacienta jsou ku prospěchu pacienta. V takových případech může být nutné, aby výroba byla decentralizována na více míst, aby byl zajištěn dosah více pacientů v celé Unii. Využití decentralizované výroby by mělo být schváleno, jestliže to příslušný orgán členského státu nebo agentura v průběhu řízení o registraci shledá vhodným. Pokud jsou kroky výroby decentralizovány, měly by být prováděny na odpovědnost kvalifikované osoby schváleného centrálního místa. Decentralizovaná místa by neměla být povinna získat povolení výroby odlišné od povolení uděleného příslušnému centrálnímu místu, ale měla by být registrována příslušným orgánem členského státu, v němž se dané decentralizované místo nachází, a daný příslušný orgán by je měl dozorovat. V případě léčivých přípravků, které obsahují SoHO, sestávají z nich nebo jsou z nich odvozeny, mají být decentralizovaná místa registrována jako subjekt zabývající se SoHO, ve smyslu nařízení (EU) 2024/1938 a v souladu s ním, v příslušných případech pro účely posuzování dárců a jejich způsobilosti, vyšetřování dárců a odběru. Pokud jde o decentralizovaná místa spadající do působnosti této směrnice a zapojená do činností, na něž se vztahují jiné právní akty Unie, měly by příslušné orgány členských států dozorující centrální místa a decentralizovaná místa za účelem zajištění jejich účinného fungování spolupracovat a vyměňovat si informace s orgány, které nad těmito činnostmi vykonávají dozor podle jiných právních aktů Unie. Tato spolupráce by se měla ve vhodných případech týkat koordinace činností v oblasti registrace, povolování a dozoru, včetně společných inspekcí, týkajících se centrálního místa a decentralizovaných míst s cílem zajistit efektivitu těchto činností.

- (130) Jakost léčivých přípravků vyráběných nebo dostupných v Unii by měla být zaručena požadavkem, aby v nich obsažené účinné látky vyhovovaly zásadám správné výrobní praxe vztahujícím se k uvedeným léčivým přípravkům.
- (131) Ověřování dodržování právních požadavků na výrobu, distribuci a používání léčivých přípravků příslušnými subjekty prostřednictvím systému dozoru má zásadní význam pro zajištění účinného dosažení cílů této směrnice. Příslušné orgány členských států by proto měly být zmocněny k provádění inspekci na místě nebo na dálku v rámci systému dozoru ve všech fázích výroby, distribuce a používání léčivých přípravků nebo účinných látek. Ukázalo se, že je nezbytné posílit ustanovení Unie o inspekcích a sestavit databázi Unie obsahující výsledky těchto inspekci. Příslušné orgány členských států by měly mít možnost spoléhat se na výsledky inspekci provedených důvěryhodnými regulačními orgány ze zemí mimo Unii. Aby byla zachována účinnost inspekci, měly by mít příslušné orgány rovněž možnost provádět společné inspekce a v případě potřeby i neohlášené inspekce.
- (132) Příslušné orgány by měly stanovit četnost kontrol s ohledem na riziko a míru souladu očekávané v různých situacích. Tento přístup by měl příslušným orgánům umožnit, aby přidělily zdroje tam, kde je riziko nejvyšší. V některých případech by se však systém dozoru měl uplatnit bez ohledu na úroveň rizika nebo podezření na nesoulad, například v souvislosti s udělením povolení výroby.

- (133) V rámci postupu „Certifikace shody s články Evropského lékopisu“ ověřuje Evropské ředitelství pro kvalitu léčiv a zdravotní péče Rady Evropy prostřednictvím inspekci to, zda údaje předložené žadatelem potvrzují shodu s články pro kontrolu chemické čistoty, mikrobiologické kvality a v příslušných případech rizika transmisivní spongiformní encefalopatie. Zmíněné ředitelství rovněž ověřuje, zda je výroba v souladu se správnou výrobní praxí pro účinné látky. V závislosti na výsledku inspekce vydává Evropské ředitelství pro kvalitu léčiv a zdravotní péče Rady Evropy nebo členský stát účastníci se inspekce certifikát o souladu nebo o nesouladu se správnou výrobní praxí.
- (134) Každý podnik, který vyrábí nebo dováží léčivé přípravky, by měl vytvořit mechanismus, kterým zajistí, aby byly veškeré dodávané informace o léčivém přípravku ve shodě se schválenými podmínkami použití.
- (135) Podmínky pro výdej léčivých přípravků veřejnosti by měly být harmonizovány.
- (136) V souvislosti s výdejem léčivých přípravků veřejnosti mají osoby pohybující se po Unii právo s sebou převážet přiměřené množství léčivých přípravků zákonně získaných pro svou osobní potřebu. Osoba usazená v jednom členském státě by měla rovněž mít možnost obdržet přiměřené množství léčivých přípravků z jiného členského státu, pokud jsou určeny pro její osobní potřebu.

- (137) Podle nařízení (EU) 2026/...⁺ určité léčivé přípravky podléhají centralizované registraci. V této souvislosti je třeba u léčivých přípravků podléhajících centralizované registraci stanovit způsob výdeje. Je proto nutné stanovit kritéria, na jejichž základě budou přijímána rozhodnutí Unie.
- (138) Je rovněž vhodné harmonizovat základní zásady použitelné pro způsob výdeje léčivých přípravků v Unii nebo v dotčeném členském státě a vycházet přitom ze zásad již vytvořených pro tuto oblast Radou Evropy a rovněž z harmonizace provedené v rámci Jednotné úmluvy Organizace spojených národů o omamných látkách z roku 1961 a Úmluvy Organizace spojených národů o psychotropních látkách roku 1971.
- (139) Mnoho činností zahrnujících distribuci léčivých přípravků se může vztahovat na několik členských států současně.
- (140) Je nezbytné provádět kontrolu celého distribučního řetězce léčivých přípravků od jejich výroby nebo dovozu do Unie až po jejich výdej veřejnosti, aby bylo zaručeno, že tyto přípravky jsou skladovány, přepravovány a zacházi se s nimi za vhodných podmínek. Opatření, která by měla být za tímto účelem přijata, významně zjednoduší stahování vadných přípravků z trhu a umožní účinnější boj proti padělkům.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (141) Jakákoliv osoba zapojená do distribuce léčivých přípravků by měla mít zvláštní povolení. Lékárníci a jiné osoby oprávněné vydávat léčivé přípravky veřejnosti, kteří vykonávají pouze tuto činnost, by měli být od požadavku na získání zvláštního povolení osvobozeni. Je však nezbytné, aby pro účely kontroly celého distribučního řetězce léčivých přípravků lékárníci a jiné osoby oprávněné vydávat léčivé přípravky veřejnosti uchovávali záznamy dokládající transakce s přípravky, které obdrželi.
- (142) Některé členské státy ukládají distributorům, kteří dodávají léčivé přípravky lékárníkům a jiným osobám oprávněným vydávat léčivé přípravky veřejnosti, určité povinnosti veřejné služby. Uvedené členské státy by měly mít možnost pokračovat v ukládání zmíněných povinností distributorům usazeným na jejich území. Měly by mít rovněž možnost ukládat je držitelům povolení k distribuci udělených jinými členskými státy pod podmínkou, že neukládají povinnosti přísnější, než jsou ty, které ukládají vlastním distributorům, a pokud tyto povinnosti mohou být považovány za opodstatněné z důvodů ochrany veřejného zdraví a přiměřené ve vztahu k cíli takové ochrany.
- (143) Měla by být stanovena pravidla pro označení na obalu a pro příbalové informace. Příbalová informace by měla být dostupná, jasně srozumitelná pro uživatele, zejména cílové skupiny pacientů a nesmazatelná. Zvolený vzhled by měl sloužit především funkci a čitelnosti, nikoli estetice.
- (144) Ustanovení upravující informace zprostředkovávané uživatelům by měla zaručovat vysoký stupeň ochrany spotřebitele, aby léčivé přípravky byly správně používány na základě úplných a srozumitelných informací.

- (145) Z důvodů souvisejících s označením na obalu nebo s příbalovou informací by se nemělo zakazovat uvádění léčivých přípravků na trh, ani by se mu nemělo bránit, pokud je označení na obalu a příbalová informace v souladu s touto směrnicí,
- (146) Využití elektronických a technologických možností pro příbalové informace odlišných od tištěné formy může usnadnit přístup k léčivým přípravkům a jejich distribuci. Mělo by vždy zaručit stejnou kvalitu informací pro všechny pacienty ve srovnání s tištěnou formou informací o přípravku. Dále může umožnit jiné formy předávání těchto informací osobám se smyslovým postižením, například audiovizuálními nebo jinými prostředky.
- (147) Členské státy mají různou úroveň digitální gramotnosti a přístupu k internetu. Kromě toho se mohou lišit i potřeby pacientů a zdravotnických pracovníků. Je proto nezbytné, aby členské státy měly diskreční pravomoc, pokud se jedná o přijetí opatření, která umožní, aby příbalová informace byla dostupná výhradně elektronicky, a to pro určité kategorie léčivých přípravků nebo pro všechny léčivé přípravky, při současném zajištění, že žádný pacient nebude opomenut, při zohlednění potřeb jednotlivých věkových kategorií a různé úrovně digitální gramotnosti obyvatelstva a zajištění, že informace o přípravku budou snadno dostupné všem pacientům. Členské státy by měly ve vhodných případech zvážit, zda budou příbalové informace poskytovány pouze elektronicky, přičemž zajistí plný soulad s pravidly pro ochranu osobních údajů, zejména s nařízením (EU) 2016/679, a měly by zabránit identifikaci, profilování nebo sledování osob a měly by dodržovat harmonizované normy vypracované na úrovni EU.

- (148) Pokud se členské státy rozhodnou, že příbalová informace by měla být zpřístupněna pouze elektronicky, všichni dotčení držitelé rozhodnutí o registraci by měli zajistit, aby byla pro pacienty na vyžádání a zdarma k dispozici i tištěná verze příbalové informace. Držitelé rozhodnutí o registraci by rovněž měli zajistit dodržování všech specifikací, společných norem a formátů vymezených v příslušných prováděcích aktech a pokynech a to, aby informace v digitálním formátu byly snadno přístupné všem pacientům, například tím, že na vnějším obalu přípravku bude uveden digitálně čitelný prvek, jako je QR kód, kód datové matice, čárový kód nebo jakákoli jiná vhodná technologie, která by pacienta jednoduchým, uživatelsky vstřícným a účinným způsobem nasměrovala k elektronické verzi příbalové informace.
- (149) Používání balení určených pro více zemí, která jsou zároveň vícejazyčná, může být nástrojem pro přístup k léčivým přípravkům, zejména pro malé trhy a při stavech ohrožení veřejného zdraví. Pokud se takové obaly používají, měly by mít členské státy rovněž možnost povolit, aby se v označení na obalu a v příbalové informaci používal úřední jazyk Unie, který je běžně srozumitelný v členských státech, v nichž je obal určený pro více zemí, který je zároveň vícejazyčný, uváděn na trh.

- (150) Zabezpečení dodávek na Maltě nadále brání nízká dostupnost léčivých přípravků s příbalovou informací v úředních jazycích tohoto členského státu. Z těchto důvodů se považuje za vhodné umožnit příslušným orgánům Malty ponechat v platnosti registrace, které byly uděleny, prodlouženy nebo zachovány v souladu s článkem 126c směrnice 2001/83/ES a které jsou platné v době vstupu této směrnice v platnost, dokud nebudou pravidla pro elektronické informace o přípravku použitelná ve všech členských státech, a to i s ohledem na odložené uplatňování těchto pravidel u léčivých přípravků, které již byly uvedeny na trh.
- (151) Aby byla zajištěna vysoká úroveň transparentnosti veřejné podpory výzkumu a vývoje léčivých přípravků, mělo by být podávání zpráv o veškerých veřejných příspěvcích na vývoj konkrétního léčivého přípravku povinné pro všechny léčivé přípravky. Vzhledem k praktickým obtížím při určování toho, jakým způsobem nepřímé nástroje veřejného financování, jako jsou daňové výhody, podpořily určitý léčivý přípravek, by se však povinnost podávat zprávy měla týkat pouze přímé veřejné finanční podpory, jako jsou přímé granty nebo smlouvy, získané od jakéhokoliv veřejného orgánu, subjektu financovaného z veřejných prostředků, dobročinné nebo neziskové organizace či fondu. Ustanovení této směrnice proto zajišťují, aniž jsou dotčena pravidla ochrany důvěrných a osobních údajů, transparentnost, pokud jde o jakoukoli přímou finanční podporu získanou od jakéhokoliv veřejného orgánu nebo subjektu financovaného z veřejných prostředků, dobročinné nebo neziskové organizace či fondu na provádění jakýchkoli činností v oblasti výzkumu a vývoje léčivých přípravků.

- (152) Aby byla zajištěna přesnost informací o veřejné finanční podpoře zveřejňovaných držitelem rozhodnutí o registraci, měly by být tyto informace podrobeny auditu provedenému nezávislým externím auditorem.
- (153) Za účelem zajištění harmonizovaného a jednotného podávání zpráv o veškerých veřejných příspěvcích na vývoj konkrétního léčivého přípravku by Komise měla přijmout prováděcí akty s cílem stanovit zásady a formát, které by měl držitel rozhodnutí o registraci při hlášení těchto informací dodržovat.
- (154) Touto směrnicí není dotčeno uplatňování opatření přijatých podle směrnice Evropského parlamentu a Rady 2006/114/ES⁴⁰ nebo podle směrnice Evropského parlamentu a Rady 2005/29/ES⁴¹. Proto by ustanovení této směrnice týkající se reklamy na léčivé přípravky měla být v příslušných případech považována za *lex specialis* ve vztahu ke směrnici 2005/29/ES.

⁴⁰ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2006/114/EU ze dne 12. prosince 2006 o klamavé a srovnávací reklamě (Úř. věst. L 376, 27.12.2006, s. 21, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2006/114/oj>).

⁴¹ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2005/29/ES ze dne 11. května 2005 o nekalých obchodních praktikách vůči spotřebitelům na vnitřním trhu a o změně směrnice Rady 84/450/EHS, směrnic Evropského parlamentu a Rady 97/7/ES, 98/27/ES a 2002/65/ES a nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 2006/2004 (směrnice o nekalých obchodních praktikách) (Úř. věst. L 149, 11.6.2005, s. 22, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2005/29/oj>).

- (155) Reklama na léčivé přípravky, a to i na léčivé přípravky, jejichž výdej není vázán na lékařský předpis, by mohla mít vliv na veřejné zdraví a mohla by narušovat hospodářskou soutěž. Reklama na léčivé přípravky by proto měla splňovat určitá kritéria. Osoby způsobilé předepisovat, podávat nebo vydávat léčivé přípravky mohou řádně vyhodnotit dostupné informace v reklamě díky svým znalostem, odborné přípravě a zkušenostem. Reklama na léčivé přípravky určená osobám, které nemohou řádně posoudit rizika spojená s jejich používáním, může vést k nesprávnému používání či nadměrné spotřebě léčivých přípravků, což by mohlo ohrozit veřejné zdraví. Reklama na léčivé přípravky, jejichž výdej je vázán na lékařský předpis, určená široké veřejnosti by proto měla být zakázána. Kromě toho musí být podle směrnice Evropského parlamentu a Rady 2010/13/EU⁴² zakázána bezplatná distribuce vzorků široké veřejnosti pro propagační účely a rovněž teleshopping týkající se léčivých přípravků. Za určitých omezujících podmínek by mělo být možné poskytovat bezplatné vzorky léčivých přípravků osobám způsobilým přípravky předepisovat nebo vydávat, aby se mohly s novými přípravky seznámit a získat zkušenosti při zacházení s nimi.

⁴² Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2010/13/EU ze dne 10. března 2010 o koordinaci některých právních a správních předpisů členských států upravujících poskytování audiovizuálních mediálních služeb (směrnice o audiovizuálních mediálních službách) (Úř. věst. L 95, 15.4.2010, s. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/13/oj>).

- (156) Reklama na léčivé přípravky by se měla zaměřit na šíření objektivních a nezkreslených informací o léčivém přípravku. Za tímto účelem je výslovně zakázáno v negativním smyslu odkazovat na jiný léčivý přípravek nebo naznačovat, že propagovaný léčivý přípravek může být bezpečnější nebo účinnější než jiný léčivý přípravek. Srovnávání léčivých přípravků by mělo být povoleno pouze tehdy, pokud je založeno na objektivně podložených informacích uvedených v souhrnech údajů o dotčených léčivých přípravcích. Tento zákaz se vztahuje na jakýkoli léčivý přípravek, a to i na podobné léčivé přípravky, a proto by bylo zavádějící v reklamě naznačovat, že podobný biologický léčivý přípravek by nebyl zaměnitelný s původním biologickým léčivým přípravkem nebo s jiným podobným biologickým léčivým přípravkem podobným stejnému původnímu biologickému léčivému přípravku. Další přísná pravidla týkající se negativní a srovnávací reklamy na konkurenční léčivé přípravky by měla mít za cíl zakázat tvrzení, která mohou uvést v omyl osoby způsobilé je předepisovat, podávat je nebo vydávat.
- (157) Šíření informací, které podporují nákup léčivých přípravků, by mělo být považováno za součást reklamy na léčivé přípravky, a to i v případě, že se tyto informace netýkají konkrétního léčivého přípravku, ale odkazují na nespecifikované léčivé přípravky.
- (158) Reklama na léčivé přípravky by měla podléhat přísným podmínkám a účinnému a odpovídajícímu monitorování. V tomto ohledu by se mělo odkázat na kontrolní mechanismus stanovený směrnicí 2006/114/ES.

- (159) Obchodní zástupci pro léčivé přípravky hrají při propagování léčivých přípravků důležitou roli. Proto by jim měly být uloženy určité povinnosti, zejména povinnost dodat navštívené osobě souhrn údajů o přípravku.
- (160) I minimální stimuly mohou vést k zaujatým rozhodnutím, pokud jde o chování lékařů při předepisování. Členské státy, které nemají vnitrostátní pravidla upravující zveřejňování poskytnutých plnění, by za účelem zabránění střetu zájmu měly vytvořit a vést veřejně přístupný seznam odkazů na platformy pro zveřejňování informací, které provozují obchodní sdružení nebo držitelé rozhodnutí o registraci pro účely oznamování převodů hodnoty souvisejících s reklamními činnostmi.
- (161) Inovativní, kombinované léčivé přípravky a další moderní léčivé přípravky jsou komplexní, pokud jde o jejich složení a podávání. Osoby způsobilé k podávání léčivých přípravků, jakož i osoby způsobilé předepisovat tyto přípravky tudíž musí znát všechny vlastnosti uvedených léčivých přípravků, zejména jejich bezpečné podávání a používání, včetně úplných pokynů pro pacienty. Za tímto účelem je informování o léčivých přípravcích, jejichž výdej je vázán na lékařský předpis, rovněž jasné povoleno osobám způsobilým je podávat.
- (162) Osoby způsobilé předepisovat, podávat nebo vydávat léčivé přípravky by měly mít přístup k neutrálnímu, objektivnímu zdroji informací o přípravcích dodávaných na trh. Je však na členských státech, aby s přihlédnutím k vlastní situaci přijaly za tímto účelem veškerá nezbytná opatření.

- (163) Aby se zabránilo vzniku odpadu, snížila se zátěž pro životní prostředí, zmírnil se nedostatek léčivých přípravků a dosáhlo se úspor nákladů, je možné povolit opětovný výdej léčivých přípravků za přísných podmínek. Prostřednictvím praxe opětovného výdeje může lékárna vzít zpět a opětovně vydat léčivý přípravek, který již byl pacientovi vydán. Členské státy by měly zajistit, aby opětovné vydání přípravku mohla provést pouze tatáž lékárna, která léčivý přípravek vydala původně. Lékárnám by mělo být umožněno opětovně vydat léčivé přípravky pouze konkrétnímu pacientovi identifikovanému jménem a na základě informovaného souhlasu. Vracené léčivé přípravky by mělo být možné opětovně vydat až poté, co lékárna ověří, že dotčený léčivý přípravek není padělaným léčivým přípravkem, že neuplynulo datum použitelnosti a že léčivý přípravek byl uchováván za odpovídajících podmínek. Ke kontrole těchto parametrů lze použít nástroje, jako je obal odolný proti neoprávněné manipulaci a zařízení k záznamu teploty. Lékárna by měla o léčivém přípravku a jeho příjemci udělat záznam pro účely kontroly. Opětovné výdeje nemusí být proveditelné u všech léčivých přípravků. Členské státy by měly mít možnost ve vnitrostátních právních předpisech určit a uvést, které konkrétní léčivé přípravky mohou být v daném členském státě opětovně vydávány, jako například perorální onkologické léčivé přípravky, které by mohly představovat pilotní kategorii. Členské státy by měly stanovit pravidla odpovědnosti za případné škody vyplývající z použití léčivých přípravků, které byly opětovně vydány, pokud jsou tyto škody důsledkem nezajištění vhodných podmínek pro uchovávání nebo přepravních podmínek mezi prvním výdejem léčivého přípravku a jeho vrácením do lékárny nebo nezajištění toho, aby nebyl opětovně vydán padělaný léčivý přípravek. Tímto ustanovením by neměla být dotčena možnost, aby členské státy stanovily další omezující podmínky, za nichž lze léčivé přípravky opětovně vydat. Členské státy by měly zajistit, aby sběr a opětovný výdej léčivých přípravků nebyly použity k dosažení ekonomického zisku a k pronikání opětovně vydávaných léčivých přípravků do dodavatelského řetězce.

- (164) S cílem zajistit, aby v době registrace byly náležitě zohledněny informace o používání léčivých přípravků u dětí, je nezbytné zavést požadavek, aby u nových léčivých přípravků nebo při vývoji pediatrických indikací u již registrovaných léčivých přípravků, na něž se vztahuje patent nebo dodatkové ochranné osvědčení, byly při podání žádosti o registraci nebo žádosti o novou terapeutickou indikaci, novou lékovou formu nebo novou cestu podání předkládány buď výsledky studií provedených u pediatrické populace v souladu se schváleným plánem pediatrického výzkumu, nebo potvrzení o zproštění povinnosti nebo o jejím odkladu. S cílem zajistit, aby údaje na podporu registrace týkající se používání léčivého přípravku u dětí byly odpovídající, měly by příslušné orgány odpovědné za registraci léčivého přípravku při potvrzování platnosti žádostí o registraci ověřit, že provedené studie jsou v souladu se schváleným plánem pediatrického výzkumu, nebo zda byla udělena zproštění povinností a odklady.

- (165) S cílem poskytnout zdravotnickým pracovníkům a pacientům informace o bezpečném a účinném používání léčivých přípravků u pediatrické populace, měly by být zahrnuty do souhrnu údajů o přípravku a případně do příbalové informace léčivého přípravku výsledky studií provedených v souladu s plánem pediatrického výzkumu, ať již podporují používání léčivého přípravku u dětí či nikoliv. V informacích o přípravku by měly být rovněž uvedeny informace o zproštění povinnosti. V případě dodržení všech opatření stanovených v plánu pediatrického výzkumu by tato skutečnost měla být zaznamenána v rozhodnutí o registraci a na tomto základě by poté mohly společnosti získávat odměny.
- (166) Příslušné údaje a informace shromážděné prostřednictvím klinických studií provedených před zavedením nařízení o pediatrických léčivých přípravcích v Unii a obdržené příslušnými orgány by měly být bez zbytečného odkladu posouzeny a zohledněny při případné změně stávajících registrací.

- (167) Za účelem zajištění jednotných podmínek provádění této směrnice by měly být Komisi svěřeny prováděcí pravomoci s cílem: stanovit podrobnosti žádosti o schválení nemocniční výjimky, upřesnit obsah a formát shromažďování a vykazování údajů o ATMP připravených na základě nemocniční výjimky, stanovit praktická opatření pro výměnu znalostí mezi držiteli schválené nemocniční výjimky s nikoliv rutinními způsoby přípravy a využívání ATMP na základě nemocniční výjimky; stanovit obsah a formát žádosti o využívání decentralizované výroby a upřesnit zásady vztahující se na použití decentralizované výroby; stanovit seznam barviv povolených pro použití v léčivých přípravcích jiných než těch, které jsou uvedeny na seznamu povolených potravinářských přídatných látek Unie, a přijmout rozhodnutí o tom, zda má být barvivo na tento seznam doplněno; přijímat rozhodnutí o žádostech po obdržení stanoviska Výboru pro humánní léčivé přípravky nebo případně stanoviska většiny členských států zastoupených v koordinační skupině a po obdržení stanoviska Stálého výboru pro humánní léčivé přípravky, zejména v případě rozdílných postojů členských států v rámci decentralizovaného postupu nebo postupu vzájemného uznávání nebo v souvislosti s harmonizací souhrnu údajů o přípravku, v případě rozdílných rozhodnutí členských států týkajících se vnitrostátní registrace, její změny, pozastavení nebo zrušení nebo týkajících se souhrnu údajů o přípravku nebo v případě rozdílných postojů členských států v souvislosti s postoupením v zájmu Unie nebo naléhavým postupem Unie nebo postupem pro regulační opatření týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti nebo po předložení závěrečné zprávy o studii neintervenčních poregistračních studií bezpečnosti; stanovit zásady a formát pro podávání zpráv o obdržené veřejné finanční podpoře;

stanovit společné normy a formáty pro elektronickou verzi příbalové informace, souhrnu údajů o přípravku a označení na obalu, stanovit kritéria pro poskytování těchto informací o přípravku prostřednictvím bezpečných digitálních platforem a služeb a pro poskytování, zřízení, správu a přístupnost těchto digitálních platforem a služeb, stanovit postupy pro validaci elektronické verze příbalové informace a její zpřístupnění pacientům, upřesnit informace na obalu o tom, jak k této elektronické verzi získat přístup, a upřesnit podrobnosti o tom, jak do příbalové informace zahrnout obecně uznávaný globální symbol antimikrobiální rezistence, a informace o antimikrobiální rezistenci a o významu vhodného používání a likvidace antimikrobiálních látek; harmonizovat provádění farmakovigilančních činností stanovených v této směrnici stanovením obsahu a pravidel pro vedení základního dokumentu farmakovigilančního systému, minimálních požadavků na systém kvality pro provádění farmakovigilančních činností, pravidel pro používání mezinárodně dohodnuté terminologie, formátů a norem pro provádění těchto činností, minimálních požadavků na monitorování údajů v databázi Eudragilance, formátu a obsahu elektronického přenosu podezření na nežádoucí účinky a formátu a obsahu elektronických pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti a plánů řízení rizik, formátu protokolů, abstraktů a závěrečných zpráv o studiích pro neintervenční poregistrační studie bezpečnosti; sestavit seznam rostlinných látek, rostlinných přípravků a jejich kombinací pro použití v tradičních rostlinných léčivých přípravcích; zařadit třetí zemi na seznam po posouzení jejího regulačního rámce platného pro účinné látky vyvážené do Unie a uplatnit příslušné požadavky; a specifikovat návrh a technické, elektronické a kryptografické požadavky na ověření pravosti společného loga, které má být zobrazeno na internetových stránkách týkajících se nabízení léčivých přípravků veřejnosti k prodeji na dálku. Tyto pravomoci by měly být vykonávány v souladu s nařízením Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 182/2011⁴³.

⁴³ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 182/2011 ze dne 16. února 2011, kterým se stanoví pravidla a obecné zásady způsobu, jakým členské státy kontrolují Komisi při výkonu prováděcích pravomocí (Úř. věst. L 55, 28.2.2011, s. 13, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2011/182/oj>).

- (168) Vzhledem k potřebě zkrátit celkovou dobu nutnou pro registraci léčivých přípravků by doba mezi vydáním stanoviska Výboru pro humánní léčivé přípravky a konečným rozhodnutím v případě jakéhokoli konečného rozhodnutí Komise o vnitrostátních registracích, zejména pokud jde o postoupení nebo postup přezkoumání, měla být v zásadě zkrácena na 46 dnů.
- (169) Na základě stanoviska Výboru pro humánní léčivé přípravky by Komise měla přijmout návrh rozhodnutí o postoupení věci nebo dotčené žádosti. V řádně odůvodněných případech by Komise měla mít možnost postoupit stanovisko Výboru pro humánní léčivé přípravky nebo postoj většiny členských států zastoupených v koordinační skupině zpět agentuře nebo případně koordinační skupině k dalšímu posouzení. Návrh rozhodnutí Komise se může odchýlit od stanoviska Výboru pro humánní léčivé přípravky. Komise by měla přijmout své konečné rozhodnutí prostřednictvím prováděcích aktů poté, co obdrží stanovisko Stálého výboru pro humánní léčivé přípravky. Vzhledem k potřebě rychle zajistit dostupnost léčivých přípravků pro pacienty by mělo být uznáno, že předseda Stálého výboru pro humánní léčivé přípravky má využít dostupné mechanismy podle nařízení (EU) č. 182/2011, a zejména možnost získat stanovisko výboru písemným postupem a v krátkých lhůtách, které v zásadě nepřekročí deset kalendářních dnů.

- (170) Na Komisi by měla být přenesena pravomoc přijímat akty v souladu s článkem 290 Smlouvy o fungování Evropské unie za účelem přijímání veškerých nezbytných změn přílohy II za účelem jejího přizpůsobení vědeckému a technickému pokroku; změn přílohy I až VI za účelem jejich přizpůsobení vědeckému a technickému pokroku, jakož i změn požadavků na ERA, pokud jde o povinnost uvést, zda je léčivý přípravek nebo některá z jeho složek nebo jiných součástí endokrinní účinnou látkou nebo zda byl zařazen do tříd nebezpečnosti uvedených v této směrnici, povinnost zahrnout do hodnocení rizik pro životní prostředí opatření ke zmírnění rizik pro životní prostředí za účelem zabránění nebo omezení emisí do životního prostředí složek a jiných součástí léčivých přípravků vedených jako znečišťující látky ve specifických právních předpisech Unie a vysvětlit, jak mohou tato opatření řešit zjištěná rizika pro životní prostředí, povinnost zahrnout do hodnocení rizik pro životní prostředí u antimikrobiálních látek hodnocení rizika selekce antimikrobiální rezistence v životním prostředí v důsledku výrobního dodavatelského řetězce, používání a likvidace antimikrobiální látky a povinnost aktualizovat ERA o veškeré relevantní informace, včetně relevantních informací z monitorování životního prostředí, studií ekotoxicity a posouzení rizik pro životní prostředí podle jiných právních aktů Unie a údajů o expozici životního prostředí nebo, pro určité ERA, informace, které byly v souvislosti s léčivými přípravky, které jsou potenciálně škodlivé pro životní prostředí, zjištěny jako chybějící; změnit seznam údajů v označení v příloze IV tak, aby zohledňoval vědecký pokrok nebo potřeby pacientů; měnit seznam léčivých přípravků a kategorií léčivých přípravků v příloze VII s cílem zohlednit vědecký a technický pokrok; měnit některé definice s cílem zohlednit technický a vědecký pokrok a zohlednit definice dohodnuté na úrovni Unie a na mezinárodní úrovni, aniž by se měnil rozsah definic; a změnit požadavky, pokud jde o stupeň ředění homeopatického léčivého přípravku, aby byla zaručena jeho bezpečnost, jak je stanoveno v této směrnici, s cílem zohlednit vědecký pokrok.

Je obzvláště důležité, aby Komise v rámci přípravné činnosti vedla odpovídající konzultace, a to i na odborné úrovni, a aby tyto konzultace probíhaly v souladu se zásadami stanovenými v interinstitucionální dohodě ze dne 13. dubna 2016 o zdokonalení tvorby právních předpisů. Pro zajištění rovné účasti na vypracovávání aktů v přenesené pravomoci obdrží Evropský parlament a Rada veškeré dokumenty současně s odborníky z členských států a jejich odborníci mají automaticky přístup na zasedání skupin odborníků Komise, jež se věnují přípravě aktů v přenesené pravomoci.

- (171) Pravomoc přijímat akty v souladu s článkem 290 Smlouvy o fungování Evropské unie by měla být přenesena na Komisi za účelem doplnění některých jiných než podstatných prvků této směrnice, pokud jde o upřesnění obsahu a formátu monografií o ERA, postupy pro přijímání a aktualizaci monografií o ERA, postupy pro předkládání informací, studií a údajů, kritéria výběru a stanovení priorit účinných látek v souvislosti s monografiemi o ERA a používání monografií o ERA v souvislosti s novými žádostmi o registraci léčivých přípravků na podporu hodnocení rizik pro životní prostředí u těchto léčivých přípravků; postupu pro posuzování žádosti o certifikát o základním dokumentu o účinné látce, zveřejňování těchto certifikátů, postupu pro změny základního dokumentu o účinné látce a souvisejícího certifikátu, přístupu k základnímu dokumentu o účinné látce a související hodnotící zprávě; upřesnění doplňujících základních dokumentů o jakosti za účelem poskytování informací o složce léčivého přípravku, postupu pro posuzování žádosti o certifikát o základním dokumentu o jakosti, zveřejňování těchto certifikátů, postupu pro změny základního dokumentu o jakosti a souvisejícího certifikátu a přístupu k doplňujícímu základnímu dokumentu o jakosti a související hodnotící zprávě; určení látek, na které se vztahují ustanovení o doplňujícím základním dokumentu o jakosti, a určení situací, v nichž mohou být vyžadovány poregistrační studie účinnosti; stanovení upraveného rámce pro léčivé přípravky a kategorie léčivých přípravků uvedené v příloze VII, jakož i dokumentace, která má být v tomto ohledu předložena; stanovení omezeného seznamu povinných údajů v označení uvedených v příloze IV, které musí být uvedeny na vnějším obalu balení pro více zemí, která jsou rovněž vícejazyčná; stanovení podrobných pravidel pro ochranné prvky v příloze IV, která stanoví vlastnosti a technické specifikace jedinečného identifikátoru ochranných prvků umožňujícího ověřit pravost léčivých přípravků a identifikovat jednotlivá balení, a stanovení seznamů léčivých přípravků nebo kategorií podléhajících, jejichž výdej je vázaný na lékařský předpis, které nemají být opatřeny ochrannými prvky,

a léčivých přípravků nebo kategorií, jejichž výdej není vázán na lékařský předpis, které mají být opatřeny ochrannými prvky; upřesnění výjimek ze změn a kategorií, do nichž by změny měly být klasifikovány, a stanovení postupů pro posuzování žádostí o změny registrace, jakož i stanovení podmínek a postupů spolupráce se třetími zeměmi a mezinárodními organizacemi při posuzování žádostí o tyto změny; upřesnění kritérií a ověření v souvislosti s posouzením možné padělané povahy léčivých přípravků; upřesnění každoročního oznámení, které má kvalifikovaná osoba učinit příslušnému orgánu členského státu, v němž se nachází decentralizované místo, o soupisu změn k nimž došlo ve vztahu k informacím, které byly uvedeny v registračním formuláři decentralizovaného místa; upřesnění zásad správné výrobní a distribuční praxe léčivých přípravků a účinných látek v souladu s dalšími zásadami správné praxe ustanovenými v jiných právních rámcích Unie, a rovněž pravidel vztahujících se na pomocné látky, pokud jde o formalizované posouzení rizik pro zabezpečení vhodné správné výrobní praxe se zohledněním požadavků podle jiných vhodných systémů kvality a rovněž pokud jde o zdroj a zamýšlené použití pomocných látek a dřívější výskyty závad kvality; a stanovící zásady pro systém dohledu, společné inspekce, výměnu informací a spolupráci při koordinaci inspekci v systému dohledu a pro důvěryhodné regulační orgány mimo Unii. Je obzvláště důležité, aby Komise v rámci přípravné činnosti vedla odpovídající konzultace, a to i na odborné úrovni, a aby tyto konzultace probíhaly v souladu se zásadami stanovenými v interinstitucionální dohodě ze dne 13. dubna 2016 o zdokonalení tvorby právních předpisů. Pro zajištění rovné účasti na vypracovávání aktů v přenesené pravomoci obdrží Evropský parlament a Rada veškeré dokumenty současně s odborníky z členských států a jejich odborníci mají automaticky přístup na zasedání skupin odborníků Komise, jež se věnují přípravě aktů v přenesené pravomoci.

- (172) Cílem této směrnice je umožnit právo na přístup k preventivní zdravotní péči a právo na obdržení lékařské péče za podmínek stanovených vnitrostátními právními předpisy a zvyklostmi a zajistit vysokou úroveň ochrany lidského zdraví při vymezování a provádění všech politik a činností Unie, jak je stanoveno v článku 35 Listiny základních práv Evropské unie.
- (173) Jelikož cílů této směrnice, totiž stanovit pravidla pro léčivé přípravky při současném zajištění ochrany veřejného zdraví a životního prostředí a rovněž fungování vnitřního trhu, nemůže být dosaženo uspokojivě členskými státy, jelikož vnitrostátní pravidla by vedla k disharmonizaci, nerovnému přístupu pacientů k léčivým přípravkům a překážkám pro vnitřní trh, ale spíše jich z důvodu jejich účinků může být lépe dosaženo na úrovni Unie, může Unie přijmout opatření v souladu se zásadou subsidiarity stanovenou v článku 5 Smlouvy o Evropské unii. V souladu se zásadou proporcionality stanovenou v uvedeném článku nepřekračuje tato směrnice rámec toho, co je nezbytné pro dosažení těchto cílů.

- (174) Evropský inspektor ochrany údajů byl konzultován v souladu s čl. 42 odst. 1 nařízení (EU) 2018/1725 a dne 19. června 2023 vydal své stanovisko.
- (175) Členské státy se v souladu se společným politickým prohlášením členských států a Komise ze dne 28. září 2011 o informativních dokumentech⁴⁴ zavázaly, že v odůvodněných případech doplní oznámení o opatřeních přijatých za účelem provedení směrnice ve vnitrostátním právu o jeden či více dokumentů s informacemi o vztahu mezi jednotlivými složkami směrnice a příslušnými částmi vnitrostátních nástrojů přijatých za účelem provedení směrnice ve vnitrostátním právu. V případě této směrnice považuje normotvůrce předložení těchto dokumentů za odůvodněné,

PŘIJALY TUTO SMĚRNICI:

⁴⁴ Úř. věst. C 369, 17.12.2011, s. 14.

Kapitola I

Předmět, oblast působnosti a definice

Článek 1

Předmět a oblast působnosti

1. Touto směrnicí se stanoví pravidla pro uvádění humánních léčivých přípravků na trh a pro jejich výrobu, dovoz, vývoz, výdej, distribuci, farmakovigilanci, pro reklamu na tyto léčivé přípravky, dozor nad nimi, jejich kontrolu a používání.
2. Tato směrnice se použije na humánní léčivé přípravky určené k uvedení na trh.
3. Kapitola XI se kromě léčivých přípravků uvedených v odstavci 2 použije rovněž na výchozí materiály, účinné látky, pomocné látky a meziprodukty.
4. Pokud výrobek, který odpovídá definici léčivého přípravku podle této směrnice, odpovídá rovněž definici podle jiného právního aktu Unie a existuje rozpor mezi pravidly použitelnými na tento výrobek podle této směrnice a podle uvedeného jiného právního aktu Unie, pravidla stanovená v této směrnici mají přednost.

5. S výjimkou čl. 2 se tato směrnice nepoužije na:

- a) léčivé přípravky připravované v lékárně podle lékařského předpisu nebo, stanoví-li tak vnitrostátní právní předpisy, podle písemného pokynu lékaře, pro uspokojení specifických potřeb konkrétního pacienta (dále jen „individuálně připravované léčivé přípravky“);
- b) léčivé přípravky připravované v lékárně podle lékopisu, které jsou určeny k přímému výdeji pacientům v dané lékárně (dále jen „hromadně připravované léčivé přípravky“).

Individuálně připravované léčivé přípravky a hromadně připravované léčivé přípravky nezahrnují léčivé přípravky uvedené v bodech 1 a 2 přílohy I nařízení (EU) 2026/...⁺.

6. Tato směrnice se nepoužije na:

- a) hodnocené léčivé přípravky ve smyslu čl. 2 odst. 2 bodu 5 nařízení (EU) č. 536/2014;
- b) látky lidského původu (SoHO), pokud neodpovídají definici léčivého přípravku pro moderní terapii (ATMP) nebo léčivého přípravku odvozeného z látek lidského původu jiného než ATMP.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

7. Aniž jsou dotčena pravidla stanovená v nařízení (EU) 2024/1938, a to i pokud jde o zásadu dobrovolného a bezplatného dárcovství, touto směrnicí a všemi nařízeními, na něž se odkazuje v této směrnici, není dotčeno uplatňování vnitrostátních právních předpisů zakazujících nebo omezujících používání jakéhokoli specifického typu látky lidského původu nebo zvířecích buněk či prodej, výdej nebo používání léčivých přípravků, které tyto buňky nebo látky obsahují, sestávají z nich nebo jsou z nich odvozeny, na základě důvodů, jimiž se tato směrnice nebo uvedená nařízení nezabývají.

Členské státy oznámí Komisi znění dotčených vnitrostátních právních předpisů.

8. Tato směrnice nemá vliv na pravomoci orgánů členských států v otázce stanovení cen léčivých přípravků či jejich zařazení do vnitrostátního systému zdravotního pojištění na základě zdravotních, hospodářských a sociálních podmínek.
9. Touto směrnicí není dotčeno použití vnitrostátních právních předpisů, kterými se zakazuje nebo omezuje prodej, výdej nebo užívání léčivých přípravků proti početí nebo k vyvolání potratu.

Členské státy oznámí Komisi znění uvedených vnitrostátních právních předpisů.

Článek 2

Individuálně připravované léčivé přípravky a hromadně připravované léčivé přípravky

1. Členský stát může lékárně povolit, aby nemocnicím, které obsluhuje, na žádost těchto nemocnic dodávala hromadně připravované léčivé přípravky.

Takové dodávky podléhají schválení příslušným orgánem dotčeného členského státu.

2. Je-li to nezbytné k zajištění dostupnosti individuálně připravovaného léčivého přípravku pro uspokojení specifických potřeb konkrétních pacientů, mohou členské státy povolit lékárnám, aby v řádně odůvodněných případech pro tyto pacienty připravily individuálně připravované léčivé přípravky předem, na základě odhadovaných výdejů nebo pokynů.

V takových případech se individuálně připravovaný léčivý přípravek připraví:

- a) nejvýše na sedm následujících dnů nebo
- b) je-li to řádně odůvodněno a s přihlédnutím k vlastnostem léčivého přípravku, nejvýše na následující tři týdny.

Členské státy zajistí, aby lékárny vedly záznamy o individuálně připravovaných léčivých přípravcích připravených předem v souladu s tímto odstavcem, včetně souvisejícího odůvodnění, a aby příslušná dokumentace byla snadno dostupná pro účely inspekce.

Článek 3

ATMP připravené na základě nemocniční výjimky

1. Odchylně od čl. 1 odst. 1 se na ATMP připravené v členském státě nikoliv rutinně v souladu s požadavky stanovenými v odstavci 3 a používané v tomtéž členském státě v nemocnici na výlučnou odbornou odpovědnost lékaře s cílem dodržet konkrétní lékařský předpis na přípravek k uspokojení specifických potřeb konkrétního pacienta (dále jen „ATMP připravený na základě nemocniční výjimky“) použije pouze tento článek.

2. Členský stát zajistí, aby výroba a použití ATMP připraveného na základě nemocniční výjimky vyžadovaly schválení příslušným orgánem členského státu (dále jen „schválení nemocniční výjimky“). Členské státy oznámí každé takové schválení, jakož i jeho následné změny agentuře.

Žádost o schválení nemocniční výjimky se podá příslušnému orgánu členského státu, v němž se daná nemocnice nachází.

3. Členské státy zajistí, aby ATMP připravené na základě nemocniční výjimky splňovaly požadavky, které jsou rovnocenné požadavkům správné výrobní praxe a požadavkům na sledovatelnost pro ATMP uvedeným v článku 163 této směrnice a v článku 15 nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1394/2007⁴⁵, a požadavky na farmakovigilanci, které jsou rovnocenné požadavkům stanoveným na úrovni Unie podle nařízení (EU) 2026/....⁺
4. Členské státy zajistí, aby držitel schválení nemocniční výjimky shromažďoval a příslušným orgánům daného členského státu alespoň jednou ročně oznamoval údaje o používání, bezpečnosti a účinnosti ATMP připravených na základě nemocniční výjimky, jakož i veškeré relevantní údaje stanovené v prováděcích aktech uvedených v odstavci 7. Údaje se shromažďují a vykazují strukturovaným a standardizovaným způsobem, který zajišťuje robustní, spolehlivé a porovnatelné výsledky a závěry.

⁴⁵ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1394/2007 ze dne 13. listopadu 2007 o léčivých přípravcích pro moderní terapii a o změně směrnice 2001/83/ES a nařízení (ES) č. 726/2004 (Úř. věst. L 324, 10.12.2007, s. 121, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2007/1394/oj>).

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Príslušné orgány daného členského štátu údaje prezkoumají a ověří soulad ATMP připravených na základě nemocniční výjimky s požadavky uvedenými v odstavci 3.

Príslušné orgány daného členského štátu nebo agentura na požádání poskytnou subjektům zabývajícím se vývojem ATMP pro přípravu a použití na základě nemocniční výjimky a držitelům schválení nemocniční výjimky vědecké a regulační poradenství ohledně dalšího vývoje jejich ATMP a v příslušných případech za účelem získání registrace udělované ze strany Unie.

5. Pokud je z důvodu bezpečnosti nebo účinnosti schválení nemocniční výjimky zrušeno, příslušný orgán členského štátu, který nemocniční výjimku schválil, informuje agenturu. Agentura uvědomí příslušné orgány ostatních členských států.
6. Příslušný orgán daného členského štátu, který nemocniční výjimku schválil, předává každoročně agentuře údaje týkající se používání, bezpečnosti a účinnosti ATMP připraveného na základě nemocniční výjimky. Agentura ve spolupráci s příslušnými orgány členských států a Komisí zřídí a spravuje úložiště těchto údajů, včetně mechanismu pro elektronické předkládání.

7. Komise přijme prováděcí akty, kterými se specifikují tyto prvky:
- a) podrobnosti žádosti o schválení nemocniční výjimky uvedené v odst. 2 druhém pododstavci, včetně důkazů o jakosti, bezpečnosti a účinnosti ATMP připravených na základě nemocniční výjimky, které jsou nezbytné pro jeho schválení a následné změny;
 - b) obsah a formát pro shromažďování a hlášení údajů uvedených v odstavci 4;
 - c) praktická opatření pro výměnu znalostí mezi držiteli schválení nemocniční výjimky v témže členském státě nebo v různých členských státech;
 - d) opatření týkající se výroby, která není rutinní, ATMP připravených na základě nemocniční výjimky a jejich používání.

Uvedené prováděcí akty se přijmou přezkumným postupem podle čl. 217 odst. 2.

8. Do ... [5 let ode dne vstupu této směrnice v platnost] a poté každých pět let agentura předloží Komisi zprávu o zkušenostech získaných při schvalování nemocničních výjimek. Zprávy se vypracovávají na základě příspěvků od členských států a údajů uvedených v odstavci 4. Tyto zprávy se zveřejní.

Článek 4

Výjimky za určitých okolností

1. Členský stát může za účelem uspokojení specifických potřeb vyjmout z požadavků této směrnice léčivé přípravky dodávané na nevyžádanou objednávku učiněnou v dobré víře nebo předpokládanou nevyžádanou objednávku učiněnou v dobré víře, zhotovené nebo používané v souladu se specifikacemi oprávněného zdravotnického pracovníka a určené k uspokojení specifických potřeb konkrétních pacientů na přímou osobní odpovědnost tohoto zdravotnického pracovníka. V takových případech však tento členský stát vybídne zdravotnické pracovníky a pacienty, aby hlásili údaje o bezpečnosti používání těchto léčivých přípravků příslušnému orgánu tohoto členského státu v souladu s článkem 100.

U alergenových léčivých přípravků dodávaných v souladu s tímto odstavcem může příslušný orgán uvedeného členského státu požádat o předložení příslušných informací v souladu s přílohou II.

2. V řádně odůvodněných případech, kdy se členský stát domnívá, že jiná opatření nejsou dostatečná k zajištění dostupnosti konkrétních léčivých přípravků nebo vhodných alternativ pro pacienty v tomto členském státě, může dočasně povolit přípravu a výdej léčivých přípravků za účelem:
 - a) zmírnění nebo vyřešení nedostatku v tomto členském státě;

- b) řešení specifických potřeb pacientů v uvedeném členském státě v situaci, kdy registrace léčivého přípravku byla zrušena na žádost držitele rozhodnutí o registraci z důvodů nesouvisejících s jakostí, bezpečností nebo účinností léčivého přípravku nebo
- c) řešení specifických potřeb pacientů v uvedeném členském státě v situaci, kdy v Unii existuje registrovaný léčivý přípravek, který však nemá specifickou sílu, lékovou formu nebo složení potřebné k řešení těchto potřeb.

Výjimky uvedené v tomto odstavci se uplatňují pouze v rozsahu nezbytném pro uspokojení specifických potřeb pacientů v dotčeném členském státě a pouze pokud:

- a) v Unii není registrován žádný vhodný alternativní léčivý přípravek nebo
- b) taková alternativa existuje, ale není v daném členském státě k dispozici nebo ji nelze poskytnout v souladu s odstavcem 1 tohoto článku.

Současně se výjimka pro účely prvního pododstavce písm. a) uplatní pouze pokud nedostatek v daném členském státě nelze vyřešit prostřednictvím koordinovaných opatření Unie.

Než členský stát přistoupí k použití tohoto odstavce, vynasnaží se v co největší míře řešit nedostatek uvedený v prvním pododstavci písm. a) tím, že uplatní tuto směrnici a nařízení (EU) 2026/...⁺. Čistě finanční hledisko nesmí představovat specifické potřeby odůvodňující použití tohoto odstavce.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

U léčivých přípravků připravovaných a vydávaných v souladu s tímto odstavcem uvedený členský stát zajistí, aby:

- a) příprava léčivého přípravku byla schválena příslušným vnitrostátním orgánem daného členského státu na základě posouzení případu a na základě důvodů ochrany veřejného zdraví;
- b) v případě nedostatku uvedeného v prvním pododstavci písm. a) bylo schválení podle písmene a) tohoto pododstavce zrušeno, pokud je nedostatek vyřešen nebo léčivý přípravek může být dodáván v souladu s odstavcem 1;
- c) v jiných případech než je nedostatek uvedený v prvním pododstavci písm. b) a c), bylo schválení podle písm. a) tohoto pododstavce časově omezeno, nezbytnost výjimky se posuzovala ve vhodných intervalech a schválení bylo bez zbytečného odkladu zrušeno, pokud je vhodný léčivý přípravek registrován v Unii a je dostupný v daném členském státě nebo pokud může být léčivý přípravek dodáván v souladu s odstavcem 1;
- d) byl zaveden odpovídající dohled ze strany příslušného orgánu daného členského státu, a zejména aby byly monitorovány a vyhodnocovány veškeré otázky týkající se jakosti a bezpečnosti léčivého přípravku;
- e) zařízení, které léčivý přípravek připravuje, dodržovalo zásady správné výrobní praxe uvedené v článku 163;

- f) příslušný orgán uvedeného členského státu potvrdil jakost, bezpečnost a účinnost a příznivý poměr přínosů a rizik léčivého přípravku;
 - g) léčivý přípravek byl vydáván pacientům pod dohledem oprávněného zdravotnického pracovníka.
3. Členské státy mohou z požadavků této směrnice dočasně vyjmout léčivé přípravky vyráběné a dodávané výhradně ozbrojeným silám pro vojenské nebo obranné účely, které jsou připravovány v rámci odpovědnosti vnitrostátního orgánu pro vojenské nebo obranné záležitosti na základě vnitrostátních monografií pro výrobu a hodnocení kvality uvedených léčivých přípravků.
4. Aniž je dotčen článek 30 nařízení (EU) 2026/...⁺, mohou členské státy dočasně povolit používání a distribuci neregistrovaného léčivého přípravku v reakci na podezření nebo potvrzení šíření patogenních agens, toxinů, chemických látek nebo jaderného záření, které by mohly způsobit újmu.
5. Členské státy zajistí, aby bez ohledu na to, zda byla udělena vnitrostátní registrace nebo centralizovaná registrace, držitelé rozhodnutí o registraci, výrobci a zdravotníci pracovníci, nepodléhali občanskoprávní nebo správní odpovědnosti za jakékoliv důsledky vyplývající z použití léčivého přípravku v jiných než registrovaných léčebných indikacích nebo z použití neregistrovaného léčivého přípravku, je-li takové použití doporučeno nebo požadováno příslušným orgánem členského státu v reakci na podezření nebo potvrzení šíření patogenních agens, toxinů, chemických látek nebo jaderného záření, které by mohly způsobit újmu.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

6. Odpovědnost za vadné výrobky, kterou stanoví směrnice Evropského parlamentu a Rady (EU) 2024/2853⁴⁶, není odstavcem 5 tohoto článku dotčena.

Článek 5

Definice

1. Pro účely této směrnice se použijí tyto definice:

- 1) „léčivým přípravkem“ nebo „humánním léčivým přípravkem“ se rozumí:

- a) látka nebo kombinace látek, která je prezentována s tím, že má léčebné nebo preventivní vlastnosti v případě onemocnění lidí, nebo
- b) látka nebo kombinace látek, kterou lze použít u lidí nebo podat lidem buď k obnově, úpravě či ovlivnění fyziologických funkcí prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku, nebo za účelem stanovení lékařské diagnózy;

- 2) „látkou“ se rozumí látka bez ohledu na její původ, který může být:

- a) lidský, jako jsou lidské tkáně a buňky, lidská krev, lidské sekrety a přípravky z lidské krve;

⁴⁶ Směrnice Evropského parlamentu a Rady (EU) 2024/2853 ze dne 23. října 2024 o odpovědnosti za vadné výrobky a o zrušení směrnice Rady 85/374/EHS (Úř. věst. L, 2024/2853, 18.11.2024, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2024/2853/oj>).

- b) zvířecí, jako jsou celá zvířata, zvířecí orgány a jejich části, zvířecí tkáně a buňky, zvířecí sekrety, toxiny, extrakty, zvířecí krev a přípravky ze zvířecí krve;
 - c) rostlinný, jako jsou rostliny, včetně řas, části rostlin, rostlinné sekrety a exsudáty a extrakty;
 - d) chemický, jako jsou chemické prvky, přirozeně se vyskytující chemické látky a chemické sloučeniny získané chemickou přeměnou nebo syntézou;
 - e) mikroorganický, jako jsou bakterie, viry a prvoci;
 - f) houbový, jako jsou mikroskopické houby (kvasinky);
- 3) „účinnou látkou“ se rozumí látka nebo směs látek, která je určena k použití při výrobě léčivého přípravku a která se poté, co je při této výrobě použita, stane účinnou složkou tohoto přípravku určenou k vyvinutí farmakologického, imunologického či metabolického účinku za účelem obnovy, úpravy či změny fyziologických funkcí anebo ke stanovení lékařské diagnózy;
- 4) „výchozím materiálem“ se rozumí materiál, z něhož je vyrobena nebo extrahována účinná látka;
- 5) „meziproduktem“ se rozumí částečně zpracovaný materiál, který musí projít dalšími výrobními kroky, než se stane nerozplněným léčivým přípravkem nebo konečným léčivým přípravkem;

- 6) „pomocnou látkou“ se rozumí složka léčivého přípravku jiná než účinná látka;
- 7) „funkční pomocnou látkou“ se rozumí pomocná látka, která přispívá k účinnosti léčivého přípravku nebo tuto účinnost zlepšuje nebo má doplňkový účinek k účinku účinné látky, ale sama o sobě nemá žádný terapeutický přínos;
- 8) „léčivým přípravkem pro moderní terapii“ nebo „ATMP“ se rozumí léčivý přípravek pro moderní terapii ve smyslu čl. 2 odst. 1 písm. a) nařízení (ES) č. 1394/2007;
- 9) „kombinovaným léčivým přípravkem pro moderní terapii“ nebo „kombinovaným ATMP“ se rozumí kombinovaný léčivý přípravek pro moderní terapii ve smyslu čl. 2 odst. 1 písm. d) nařízení (ES) č. 1394/2007, včetně případů, kdy je součástí kombinovaného léčivého přípravku pro moderní terapii léčivý přípravek pro genovou terapii;
- 10) „alergenovým léčivým přípravkem“ se rozumí léčivý přípravek, který je určen ke zjištění nebo vyvolání specifické získané změny imunitní odpovědi na alergen;
- 11) „neklinickou“, pokud jde o studii nebo zkoušku, se rozumí studie nebo zkouška prováděná *in vitro*, *ex vivo*, *in silico* nebo *in chemico* nebo zkouška *in vivo* neprováděná na lidech, která se týká zkoumání bezpečnosti a účinnosti léčivého přípravku, jako jsou jednoduché a složité zkoušky na lidských buňkách, mikrofyzilogické systémy včetně orgánů na čipu, počítačové modelování a jiné metody *in silico*, další zkušební metody založené buďto na jiné než lidské biologii anebo na lidské biologii a zkoušky na zvířatech;

- 12) „referenčním léčivým přípravkem“ se rozumí léčivý přípravek, který je nebo byl registrován členským státem nebo Komisí podle článku 6, v souladu s článkem 7;
- 13) „generickým léčivým přípravkem“ se rozumí léčivý přípravek, který má stejné kvalitativní a kvantitativní složení, pokud jde o účinné látky, a stejnou lékovou formu jako referenční léčivý přípravek;
- 14) „biologickým léčivým přípravkem“ se rozumí léčivý přípravek, jehož účinná látka je vyrobena nebo extrahována z biologického zdroje a který může vzhledem ke své složitosti, charakterizaci a stanovení jakosti vyžadovat kombinaci fyzikálních, chemických a biologických zkoušek spolu s příslušnou kontrolní strategií;
- 15) „podobným biologickým léčivým přípravkem“ se rozumí biologický léčivý přípravek, který je podobný referenčnímu biologickému léčivému přípravku a má stejnou sílu, lékovou formu a cestu podání;
- 16) „povolením k přístupu“ se rozumí původní dokument podepsaný vlastníkem údajů nebo jeho zástupcem, kterým se uděluje povolení příslušnému orgánu členského státu nebo případně agentuře nebo Komisi použít dané údaje ve prospěch třetí strany pro účely této směrnice;

- 17) „léčivým přípravkem s fixní kombinací dávek“ se rozumí léčivý přípravek sestávající z kombinace účinných látek, který je určen k uvedení na trh jako jedna léková forma;
- 18) „balením obsahujícím několik léčivých přípravků“ se rozumí balení obsahující více než jeden léčivý přípravek pod jedním smyšleným názvem a určené k použití při léčbě, kdy jsou jednotlivé léčivé přípravky v balení podávány k lékařským účelům současně nebo postupně;
- 19) „radiofarmakem“ se rozumí léčivý přípravek, který, je-li připraven k použití, obsahuje jeden nebo více radionuklidů (radioaktivních izotopů) zahrnutých za lékařským účelem;
- 20) „radionuklidovým generátorem“ se rozumí systém obsahující vázaný mateřský radionuklid, z něhož vzniká dceřiný radionuklid, který je získán elucí nebo jiným způsobem a používá se v radiofarmaku;
- 21) „kitem pro přípravu radiofarmaka“ se rozumí přípravek určený k rekonstituci nebo kombinaci s radionuklidem do konečného radiofarmaka, obvykle před jeho podáním;
- 22) „radionuklidovým prekurzorem“ se rozumí radionuklid vyrobený pro radioaktivní značení jiné látky před podáním;

- 23) „antimikrobiální látkou“ se rozumí léčivý přípravek s přímým účinkem na mikroorganismy používaný k léčbě či prevenci infekcí nebo infekčních onemocnění, včetně antibiotik, antivirotik, antimykotik a antiprotozoických přípravků;
- 24) „antimikrobiální rezistencí“ se rozumí schopnost mikroorganismu přežít nebo růst v přítomnosti takové koncentrace antimikrobiální látky, která obvykle je nebo dříve byla dostatečná k potlačení růstu nebo k usmrcení daného mikroorganismu;
- 25) „integrální kombinací léčivého přípravku se zdravotnickým prostředkem“ se rozumí kombinace léčivého přípravku se zdravotnickým prostředkem, přičemž:
- a) tyto dva prvky tvoří integrální výrobek a účinek léčivého přípravku je hlavní, a nikoli doplňkový ve vztahu k účinku zdravotnického prostředku, nebo
 - b) léčivý přípravek je určen k podávání pomocí zdravotnického prostředku a oba jsou uváděny na trh takovým způsobem, že tvoří jediný integrální výrobek, který je určen výlučně k použití v dané kombinaci a daný zdravotnický prostředek nelze použít opakovaně;
- 26) „léčivým přípravkem pro výhradní použití se zdravotnickým prostředkem nebo diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro*“ se rozumí léčivý přípravek prezentovaný v balení se zdravotnickým prostředkem nebo určený k použití s konkrétním zdravotnickým prostředkem nebo diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro*, který je uveden v souhrnu údajů o přípravku;

- 27) „kombinací léčivého přípravku s výrobkem jiným než zdravotnický prostředek“ se rozumí specifická kombinace léčivého přípravku s výrobkem jiným než zdravotnický prostředek nebo jiným než diagnostický zdravotnický prostředek *in vitro*, které jsou určeny k použití v uvedené kombinaci v souladu se souhrnem údajů o přípravku;
- 28) „zdravotnickým prostředkem“ se rozumí zdravotnický prostředek ve smyslu čl. 2 bodu 1 nařízení (EU) 2017/745;
- 29) „diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro*“ se rozumí diagnostický zdravotnický prostředek *in vitro* ve smyslu čl. 2 bodu 2 nařízení (EU) 2017/746;
- 30) „imunologickým léčivým přípravkem“ se rozumí:
- a) vakcína, alergenový léčivý přípravek nebo jiný léčivý přípravek vyvolávající aktivní a specifickou imunitní reakci;
 - b) léčivý přípravek sestávající z toxinů, sér, polyklonálních nebo monoklonálních protilátek nebo jiných imunoglobulinů a používaný k vytvoření pasivní imunity nebo k diagnostice stavu imunity;
- 31) „vakcínou“ se rozumí léčivý přípravek, který je určen k vyvolání imunitní reakce za účelem prevence, včetně profylaxe po expozici, a k léčbě onemocnění způsobených infekčním agens;

- 32) „léčivým přípravkem pro genovou terapii“ se rozumí léčivý přípravek jiný než vakcína proti infekčním onemocněním, který obsahuje tyto prvky nebo z nich sestává:
- a) látka nebo kombinace látek, která je určena k úpravě genomu hostitele sekvenčně specifickým způsobem nebo která obsahuje buňky, které byly vystaveny této modifikaci, nebo se z těchto buněk sestává, nebo
 - b) rekombinantní nebo syntetická nukleová kyselina používaná u lidí nebo podávaná lidem za účelem regulace, nahrazení nebo doplnění genetické sekvence, která zprostředkovává svůj účinek dlouhodobou transkripcí nebo translací přenášeného genetického materiálu nebo přípravek, který obsahuje buňky, které byly vystaveny těmto modifikacím, nebo se z těchto buněk sestává;
- 33) „léčivým přípravkem pro somatobuněčnou terapii“ se rozumí biologický léčivý přípravek, který má tyto vlastnosti:
- a) obsahuje buňky nebo tkáň, které byly předmětem zásadní manipulace, čímž došlo ke změně biologických vlastností, fyziologických funkcí nebo strukturálních vlastností relevantních pro zamýšlené klinické použití, nebo buňky nebo tkáň, které nejsou určeny k použití pro stejnou základní funkci nebo funkce u příjemce a dárce, nebo z takových buněk nebo tkání sestává;
 - b) je prezentován s tím, že má vlastnosti pro léčbu, prevenci nebo diagnostiku v případě onemocnění na základě farmakologického, imunologického nebo metabolického působení svých buněk nebo tkání, nebo je za tímto účelem používán u lidí nebo podáván lidem.

Pro účely písmene a) se zejména manipulace uvedené v příloze I nařízení (ES) č. 1394/2007 nepovažují za zásadní manipulace.

- 34) „platformní technologie“ se rozumí technologie nebo soubor technologií, které mohou být začleněny do více než jednoho léčivého přípravku nebo používány více než jedním léčivým přípravkem, které jsou komplexní, dobře charakterizované, reprodukovatelné a standardizované, používají se k vývoji, výrobnímu procesu nebo kontrole kvality léčivých přípravků, opírají se o předchozí poznatky a jsou zavedeny v souladu s vědeckými zásadami, u nichž existuje přiměřená vědecká jistota, že zůstanou nezměněny ve vztahu ke všem léčivým přípravkům;
- 35) „základním dokumentem platformní technologie“ se rozumí dokument vypracovaný vlastníkem platformní technologie, který obsahuje podrobný popis platformní technologie;
- 36) „léčivým přípravkem odvozeným z látek lidského původu (SoHO) jiným než ATMP“ se rozumí léčivý přípravek, který obsahuje látku lidského původu jinou než tkáň a buňky, sestává z ní nebo je z ní odvozen, a který má standardizovanou konzistenci a je připraven:
- a) metodou zahrnující průmyslový proces včetně tvorby směsí darovaných látek nebo
 - b) procesem, který extrahuje účinnou látku z látky lidského původu nebo přeměňuje látku lidského původu změnou jejích inherentních vlastností;

- 37) „látkou lidského původu“ nebo „SoHO“ se rozumí látka lidského původu ve smyslu čl. 3 bodu 1 nařízení (EU) 2024/1938;
- 38) „plánem řízení rizik“ se rozumí podrobný popis systému řízení rizik;
- 39) „systémem řízení rizik“ se rozumí soubor farmakovigilančních činností a zásahů určených ke zjištění, popisu, prevenci nebo minimalizaci rizik spojených s léčivým přípravkem, včetně posuzování míry účinnosti těchto činností a zásahů;
- 40) „hodnocením rizik pro životní prostředí“ nebo „ERA“ se rozumí posouzení rizik pro životní prostředí nebo rizik pro veřejné zdraví, která představuje uvolnění léčivého přípravku do životního prostředí v důsledku používání a likvidace léčivého přípravku, a určení opatření pro prevenci, omezení a zmírnění rizik; a v případě antimikrobiálních látek rovněž hodnocení rizika selekce antimikrobiální rezistence v životním prostředí v důsledku výroby, používání a likvidace uvedeného léčivého přípravku;
- 41) „riziky souvisejícími s používáním léčivého přípravku“ se rozumí riziko:
- a) pro zdraví pacientů nebo veřejné zdraví související s jakostí, bezpečností nebo účinností léčivého přípravku;
 - b) nežádoucích účinků léčivého přípravku na životní prostředí;
 - c) nežádoucích účinků na veřejné zdraví v důsledku uvolnění léčivého přípravku do životního prostředí, včetně antimikrobiální rezistence;

- 42) „základním dokumentem o účinné látce“ se rozumí dokumentace vypracovaná výrobcem účinné látky, která obsahuje údaje a dokumenty týkající se kvality účinné látky, včetně podrobného popisu výrobního procesu, kontroly jakosti během výroby a validace procesu;
- 43) „plánem pediatrického výzkumu“ se rozumí program výzkumu a vývoje, jehož účelem je zajistit získání nezbytných údajů ke stanovení podmínek, za nichž lze léčivý přípravek registrovat k léčbě pediatrické populace;
- 44) „pediatrickou populací“ se rozumí ta část populace, která se nachází ve věku od narození do 18 let;
- 45) „lékařským předpisem“ se rozumí lékařský předpis, který vydal odborník kvalifikovaný k předepisování;
- 46) „zneužitím léčivých přípravků“ se rozumí úmyslné nadměrné používání léčivých přípravků, ať už trvalé nebo příležitostné, které je doprovázeno škodlivými tělesnými nebo psychologickými účinky na organismus;
- 47) „poměrem přínosů a rizik“ se rozumí hodnocení kladných terapeutických účinků léčivého přípravku ve vztahu k rizikům uvedeným v bodě 41 písm. a);
- 48) „zástupcem držitele rozhodnutí o registraci“ se rozumí osoba obecně označovaná jako místní zástupce, určená držitelem rozhodnutí o registraci, aby zastupovala držitele rozhodnutí o registraci v příslušném členském státě;

- 49) „příbalovou informací“ se rozumí informace, která je určena pro uživatele a která doprovází léčivý přípravek;
- 50) „vnějším obalem“ se rozumí obal, do kterého se vkládá vnitřní obal;
- 51) „vnitřním obalem“ se rozumí nádoba či jiná forma obalu, která je v přímém kontaktu s léčivým přípravkem;
- 52) „označením na obalu“ se rozumí informace uvedená na vnitřním obalu nebo na vnějším obalu;
- 53) „názvem léčivého přípravku“ se rozumí:
- a) smyšlený název, který je nezaměnitelný s běžným názvem nebo
 - b) běžný název nebo vědecký název doprovázený obchodní značkou nebo jménem držitele rozhodnutí o registraci;
- 54) „běžným názvem“ se rozumí mezinárodní nechráněný název doporučený Světovou zdravotnickou organizací pro účinnou látku;
- 55) „silou“, pokud jde o léčivý přípravek, se rozumí obsah účinných látek v léčivém přípravku vyjádřený kvantitativně na jednotku dávky, jednotku objemu nebo jednotku hmotnosti podle lékové formy;

56) „padělaným léčivým přípravkem“ se rozumí léčivý přípravek s nepravdivým uvedením údajů o:

- a) jeho totožnosti, včetně obalu a označení na obalu, názvu nebo složení z hlediska kterékoli složky včetně pomocných látek nebo síly těchto složek;
- b) jeho původu, včetně výrobce, země výroby, země původu nebo držitele rozhodnutí o registraci, nebo
- c) jeho historii, včetně záznamů a dokumentů týkajících se využitých distribučních cest;

Tato definice nezahrnuje nezamýšlené závady v jakosti a není jí dotčeno porušování práv duševního vlastnictví.

57) „stavem ohrožení veřejného zdraví“ se rozumí stav ohrožení veřejného zdraví uznaný Komisí na úrovni Unie podle čl. 23 odst. 1 nařízení (EU) 2022/2371;

- 58) „neziskovým subjektem“ se rozumí fyzická nebo právnická osoba, která nevytváří ani nemá v úmyslu vytvářet zisk, nebo která není přímo ani nepřímo ovládána žádným subjektem, který vytváří zisk, a která s takovým subjektem neuzavřela žádnou smlouvu týkající se sponzorství nebo účasti na vývoji léčivého přípravku a v případě právnické osoby ani není takovým subjektem vlastněna; „subjekty, které nevykonávají hospodářskou činnost“ uvedené v příloze V nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2024/568⁴⁷ se považují za neziskové subjekty.
- 59) „mikropodniky a malými a středními podniky“ se rozumí mikropodniky a malé a střední podniky ve smyslu článku 2 přílohy doporučení Komise 2003/361/ES⁴⁸;
- 60) „změnou“ nebo „změnou registrace“ se rozumí:
- a) změna obsahu údajů a dokumentů uvedených v čl. 7 odst. 2, článcích 10 až 15 nebo článku 65 této směrnice, v příloze I a II této směrnice a v článku 7 nařízení (EU) 2026/...⁺ nebo

⁴⁷ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2024/568 ze dne 7. února 2024 o poplatcích a platbách, které se platí Evropské agentuře pro léčivé přípravky, o změně nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/745 a (EU) 2022/123 a o zrušení nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 658/2014 a nařízení Rady (ES) č. 297/95 (Úř. věst. L, 2024/568, 14.2.2024, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2024/568/oj>).

⁴⁸ Doporučení Komise 2003/361/ES ze dne 6. května 2003 o definici mikropodniků, malých a středních podniků (Úř. věst. L 124, 20.5.2003, s. 36, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reco/2003/361/oj>).

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- b) změna rozhodnutí o udělení registrace léčivého přípravku, včetně souhrnu údajů o přípravku a veškerých podmínek, povinností či omezení týkajících se registrace nebo změn označení na obalu nebo příbalové informace souvisejících se změnami souhrnu údajů o přípravku;
- 61) „poregistrační studií bezpečnosti“ se rozumí studie týkající se registrovaného léčivého přípravku provedená za účelem zjištění, popsání nebo kvantifikace bezpečnostního rizika, potvrzení bezpečnostního profilu léčivého přípravku nebo zjištění míry účinnosti opatření pro řízení rizik;
- 62) „farmakovigilančním systémem“ se rozumí systém používaný držitelem rozhodnutí o registraci nebo členskými státy k plnění úkolů a povinností uvedených v kapitole IX a určený ke sledování bezpečnosti registrovaných léčivých přípravků a ke zjišťování jakýchkoli změn v poměru jejich přínosů a rizik;
- 63) „základním dokumentem farmakovigilančního systému“ se rozumí podrobný popis farmakovigilančního systému používaného držitelem rozhodnutí o registraci pro jeden nebo více registrovaných léčivých přípravků;
- 64) „nežádoucím účinkem“ se rozumí odezva na léčivý přípravek, která je nepříznivá a nezamýšlená;

- 65) „závažným nežádoucím účinkem“ se rozumí nežádoucí účinek, který má za následek smrt, ohrožuje život, vyžaduje hospitalizaci či prodloužení probíhající hospitalizace, vede k trvalému nebo významnému poškození zdraví či k pracovní neschopnosti nebo spočívá ve vrozené anomálii či vrozené vadě;
- 66) „neočekávaným nežádoucím účinkem“ se rozumí nežádoucí účinek, jehož povaha, závažnost nebo důsledek nejsou v souladu se souhrnem údajů o přípravku;
- 67) „homeopatickým léčivým přípravkem“ se rozumí léčivý přípravek zhotovený ze základních homeopatických látek podle homeopatického výrobního postupu popsaného Evropským lékopisem, nebo není-li v něm uveden, lékopisy oficiálně používanými v současné době v členských státech;
- 68) „tradičním rostlinným léčivým přípravkem“ se rozumí rostlinný léčivý přípravek, který splňuje podmínky stanovené v čl. 138 odst. 1;
- 69) „rostlinným léčivým přípravkem“ se rozumí léčivý přípravek obsahující jako účinné složky výhradně jednu či více rostlinných látek nebo jeden či více rostlinných přípravků, nebo jednu či více takových rostlinných látek v kombinaci s jedním či více rostlinnými přípravky;
- 70) „rostlinnými látkami“ se rozumí veškeré převážně celé, rozdrobené nebo nařezané rostliny, části rostlin, řasy, houby, lišejníky v nezpracované, obvykle sušené nebo čerstvé formě, a některé exsudáty, které nebyly podrobeny žádnému zvláštnímu zpracování; tyto látky jsou přesně vymezeny použitou částí rostliny a botanickým názvem podle binomického systému (rod, druh, odrůda a autor);

- 71) „rostlinnými přípravky“ se rozumí přípravky získané zpracováním rostlinných látek způsobem, jako je extrakce, destilace, lisování, frakcionace, purifikace, zahušťování nebo fermentace, včetně rozdrčených nebo práškových rostlinných látek, tinktur, extraktů, silic, vylisovaných šťáv a zpracovaných exsudátů;
- 72) „odpovídajícím přípravkem“ se rozumí přípravek s týmiž účinnými látkami bez ohledu na použité pomocné látky, shodným nebo podobným účelem použití, rovnocennou silou a dávkováním a shodnou nebo podobnou cestou podání jaké má tradiční rostlinný léčivý přípravek, pro který byla žádost o povolení tradičního léčivého přípravku podána;
- 73) „výrobou léčivých přípravků“ se rozumí jakýkoli úkon spojený s výrobou léčivého přípravku z účinných látek a pomocných látek a jakýkoli související úkon, včetně zpracování, plnění, sterilizace a kompletování, označení na obalu, vkládání do vnitřního obalu a vnějšího obalu a přebalení, skladování, zkoušek kontroly kvality a propouštění;
- 74) „decentralizovanou výrobou“ se rozumí soubor výrobních činností týkajících se léčivých přípravků, které jsou prováděny pod kontrolou centrálního místa, které dohlíží na jedno nebo více decentralizovaných míst, kde výrobní činnosti probíhají, a které se nacházejí v dostatečné blízkosti pacientů;

- 75) „výrobou účinných látek“ se rozumí jakýkoli úkon spojený s výrobou účinné látky z výchozích surovin a jakýkoli související úkon, včetně zpracování, balení, a označení na obalu a přebalení, skladování, zkoušek kontroly kvality a propouštění;
- 76) „distribucí“ pokud jde o léčivé přípravky se rozumí veškeré činnosti, ať už účelem zisku, či nikoliv, zahrnující opatřování, skladování, dodávání nebo vývoz léčivých přípravků, kromě výdeje léčivých přípravků veřejnosti; takové činnosti jsou prováděny výrobcí nebo jejich skladovateli, dovozci, jinými distributory nebo lékárníky a jinými osobami oprávněnými nebo zmocněnými vydávat léčivé přípravky veřejnosti v daném členském státě;
- 77) „zprostředkováním léčivých přípravků“ se rozumí veškeré činnosti spojené s nákupem nebo prodejem léčivých přípravků, kromě distribuce, které nezahrnují fyzické zacházení s přípravky a jejichž podstatou je jednání o prodeji nebo nákupu nezávisle a na účet jiné právnické nebo fyzické osoby;
- 78) „povinností veřejné služby“ se rozumí povinnost trvale zaručit odpovídající rozsah léčivých přípravků, aby byly splněny požadavky určité zeměpisné oblasti, a doručovat požadované dodávky ve velmi krátké době po celém daném území.

2. Komisi je svěřena pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 218 za účelem změn definic uvedených v odst. 1 bodech 2 až 7, 10, 14, 17 až 23, 25, 26 a 27 a 30 až 36 s cílem zohlednit technický a vědecký pokrok a s přihlédnutím k definicím dohodnutým na úrovni Unie a na mezinárodní úrovni, aniž by byla změněna působnost definic.

Kapitola II

Požadavky na žádosti o vnitrostátní a centralizované registrace

ODDÍL 1

OBEČNÁ USTANOVENÍ

Článek 6

Registrace

1. Léčivý přípravek se uvede na trh členského státu pouze tehdy, pokud byla udělena registrace v souladu s kapitolou III této směrnice (dále jen „vnitrostátní registrace“) nebo v souladu s nařízením (EU) 2026/...⁺ (dále jen „centralizovaná registrace“).

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

2. Pokud byla pro léčivý přípravek udělena první registrace, jakýkoli vývoj tohoto léčivého přípravku, jako jsou další léčebné indikace, síly, lékové formy, cesty podání, varianty, jakož i jakékoli změny registrace, jsou zahrnuty do první registrace nebo jsou předmětem samostatné registrace podle odstavce 1. Všechny uvedené registrace se považují za součást téže souhrnné registrace, zejména pro účely žádostí o registraci podle článků 10 až 13, mimo jiné pokud jde o uplynutí doby regulační ochrany údajů u žádostí používajících referenční léčivý přípravek.

Článek 7

Obecné požadavky na žádosti o registraci

1. Za účelem získání registrace se příslušnému orgánu členského státu nebo případně agentuře podává elektronická žádost o registraci ve společném formátu. Agentura tento společný formát po konzultaci s členskými státy zpřístupní.
2. Žádost o registraci musí obsahovat údaje a dokumenty uvedené v příloze I v souladu s přílohou II. Žádost o registraci může případně obsahovat souhrnné dokumenty, certifikáty, protokoly nebo základní dokumenty v souladu s oddílem 4 této kapitoly a přílohou II.

3. Dokumenty a informace týkající se výsledků farmaceutických a neklinických zkoušek a klinických studií uvedených v příloze I musí být doplněny podrobnými souhrny v souladu s článkem 8 této směrnice a podpůrnými primárními daty v souladu s čl. 32 odst. 1 písm. e) této směrnice nebo článkem 7 nařízení (EU) 2026/...⁺.
4. Systém řízení rizik uvedený v příloze I musí být přiměřený zjištěným rizikům a potenciálním rizikům dotčeného léčivého přípravku a potřebě peregistračních údajů o bezpečnosti.
5. Žádost o registraci léčivého přípravku, který není v Unii registrován v době vstupu této směrnice v platnost, a nových léčebných indikací, včetně pediatrických indikací, nových lékových forem, nových sil a nových cest podání registrovaných léčivých přípravků, které jsou chráněny buď dodatkovým ochranným osvědčením podle nařízení (ES) č. 469/2009 nebo patentem, který opravňuje k udělení dodatkového ochranného osvědčení, musí obsahovat jeden z těchto prvků:
 - a) výsledky všech provedených studií a údaje o všech informacích shromážděných v souladu se schváleným plánem pediatrického výzkumu;
 - b) rozhodnutí agentury o zproštění povinnosti pro určitý přípravek podle článku 77 nařízení (EU) 2026/...⁺;

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- c) rozhodnutí agentury o udělení odkladu podle článku 83 nařízení (EU) 2026/...⁺;
- d) rozhodnutí agentury přijaté po konzultaci s Komisí podle článku 85 nařízení (EU) 2026/...⁺ o dočasné odchylce od ustanovení uvedených v písmenech a) až d) tohoto pododstavce v případě stavů ohrožení veřejného zdraví.

Dokumenty podle prvního pododstavce písm. a) až d) musí v souhrnu pokrývat všechny podskupiny pediatrické populace.

- 6. Odstavec 5 tohoto článku se nepoužije na léčivé přípravky registrované podle článků 10, 12, 14 a 129 až 145 a léčivé přípravky registrované podle článků 11 a 13, které nejsou chráněny ani dodatkovým ochranným osvědčením podle nařízení (ES) č. 469/2009 ani patentem, který opravňuje k udělení dodatkového ochranného osvědčení.
- 7. Žadatel o registraci prokáže, že v souladu se směrnicí 2010/63/EU byla uplatněna zásada nahrazení a omezení zkoušek na zvířatech a šetrného zacházení s nimi pro vědecké účely, pokud jde o jakoukoli studii na zvířatech provedenou na podporu žádosti.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Žadatel o registraci neprovede zkoušky na zvířatech v případě, že jsou k dispozici vědecky uspokojivé zkušební metody, při nichž se nepoužívají zvířata. Nejsou-li k dispozici vědecky uspokojivé zkušební metody, při nichž se nepoužívají zvířata, provádějí se zkoušky na zvířatech v souladu se směrnicí 2010/63/EU.

Článek 8

Odborné ověření

1. Žadatel o registraci zajistí, aby byly vypracovány podrobné souhrny uvedené v čl. 7 odst. 3 a aby byly před tím, než jsou předloženy příslušnému orgánu členského státu nebo případně agentuře, podepsány odborníky s nezbytnou technickou nebo odbornou kvalifikací. Technická nebo odborná kvalifikace odborníků se uvede ve stručném životopise.
2. Odborníci uvedení v odstavci 1 tohoto článku odůvodní každé použití vědecké literatury podle článku 14 podle požadavků stanovených v příloze II.

Článek 9

Léčivé přípravky vyráběné mimo Unii

Členské státy přijmou veškerá vhodná opatření, aby:

- a) jejich příslušné orgány nebo případně agentura ověřily, že výrobci a dovozci léčivých přípravků pocházejících ze třetích zemí jsou schopni vyrábět léčivé přípravky v souladu s údaji předloženými podle přílohy I a provádět kontroly podle metod popsanych v údajích přiložených k žádosti podle přílohy I;
- b) jejich příslušné orgány nebo případně agentura mohly výrobcům a dovozcům léčivých přípravků pocházejících ze třetích zemí povolit, aby v odůvodněných případech zadali provedení určitých stupňů výroby nebo některé z kontrol uvedených v písmeni a) třetím stranám; v takových případech příslušné orgány ověří rovněž dotčené zařízení.

ODDÍL 2

ZVLÁŠTNÍ POŽADAVKY NA ZKRÁCENÉ A BIBLIOGRAFICKÉ ŽÁDOSTI O ROZHODNUTÍ O REGISTRACI A ŽÁDOSTI O ROZHODNUTÍ O REGISTRACI ZALOŽENÉ NA SOUHLASU

Článek 10

Žádosti o registraci týkající se generických léčivých přípravků

1. Odchylně od čl. 7 odst. 2 není žadatel o registraci generického léčivého přípravku povinen předkládat příslušným orgánům členského státu nebo případně agentuře výsledky neklinických zkoušek a klinických studií, je-li prokázána rovnocennost generického léčivého přípravku s referenčním léčivým přípravkem.
2. Za účelem prokázání rovnocennosti generického léčivého přípravku podle odstavce 1 žadatel o registraci:
 - a) předloží příslušným orgánům členského státu nebo případně agentuře studie ekvivalence nebo poskytne odůvodnění, proč tyto studie nebyly provedeny, a
 - b) prokáže, že generický léčivý přípravek splňuje příslušná kritéria stanovená v příslušných podrobných pokynech.

3. Odstavec 1 se použije i tehdy, pokud referenční léčivý přípravek nebyl registrován v členském státě, ve kterém je podána žádost o registraci generického léčivého přípravku. V tom případě uvede žadatel o registraci v žádosti o registraci generického léčivého přípravku název členského státu, ve kterém je nebo byl registrován referenční léčivý přípravek.

Na vyžádání příslušného orgánu členského státu, ve kterém je žádost o registraci generického léčivého přípravku podána, poskytne příslušný orgán uvedeného jiného členského státu ve lhůtě jednoho měsíce potvrzení, že referenční léčivý přípravek je nebo byl registrován, spolu s úplným složením referenčního léčivého přípravku a v případě potřeby veškerou další důležitou dokumentací.

Různé perorální lékové formy s okamžitým uvolňováním se považují za tutéž lékovou formu.

4. Různé soli, estery, ethery, izomery, směsi izomerů, komplexy nebo deriváty účinné látky se považují za tutéž účinnou látku, pokud se významně neodlišují vlastnostmi týkajícími se bezpečnosti nebo účinnosti. Žadatel o registraci generického léčivého přípravku předloží dodatečné informace prokazující, že se různé soli, estery, ethery, izomery, směsi izomerů, komplexy nebo deriváty účinné látky významně neodlišují, pokud jde o uvedené vlastnosti.

5. V případě významného rozdílu vlastností uvedených v odstavci 4 předloží žadatel v žádosti o registraci podle článku 11 doplňující informace k prokázání bezpečnosti nebo účinnosti různých solí, esterů, etherů, izomerů, směsí izomerů, komplexů nebo derivátů registrované účinné látky referenčního léčivého přípravku.

Článek 11

Žádosti o registraci týkající se hybridních léčivých přípravků

V případě žádosti o registraci léčivého přípravku, který neodpovídá definici generického léčivého přípravku nebo se odlišuje od referenčního léčivého přípravku, pokud jde o sílu, lékovou formu, cestu podání nebo léčebné indikace (dále jen „hybridní léčivý přípravek“), se příslušným orgánům členského státu nebo případně agentuře poskytnou výsledky příslušných neklinických zkoušek nebo klinických studií v rozsahu nezbytném pro vytvoření vědeckého přemostění k údajům, z nichž vycházela registrace referenčního léčivého přípravku, za účelem prokázání profilu bezpečnosti a účinnosti hybridního léčivého přípravku.

Článek 12

Žádosti o registraci týkající se podobných biologických léčivých přípravků

U podobných biologických léčivých přípravků, se příslušným orgánům členského státu nebo případně agentuře předloží výsledky vhodných srovnávacích zkoušek a studií. Druh a množství doplňujících údajů, které je třeba předložit, musí být v souladu s odpovídajícími kritérii stanovenými v příloze II a souvisejících podrobných pokynech. Výsledky jiných zkoušek a studií z registrační dokumentace referenčního léčivého přípravku se nevyžadují.

Článek 13

Žádosti o registraci týkající se hybridních biologických léčivých přípravků

V případech, kdy biologický léčivý přípravek neodpovídá definici podobného biologického léčivého přípravku nebo se odlišuje od referenčního biologického léčivého přípravku, pokud jde o sílu, lékovou formu, cestu podání nebo léčebné indikace (dále jen „hybridní biologický léčivý přípravek“), poskytnou se příslušným orgánům členského státu nebo případně agentuře výsledky příslušných neklinických zkoušek nebo klinických studií v rozsahu nezbytném pro vytvoření vědeckého přemostění k údajům, z nichž vycházela registrace referenčního biologického léčivého přípravku, za účelem prokázání profilu bezpečnosti a účinnosti hybridního biologického léčivého přípravku.

Článek 14

Žádosti o registraci založené na bibliografických údajích

Odchylně od čl. 7 odst. 2 není žadatel o registraci povinen předložit výsledky neklinických zkoušek nebo klinických studií, pokud může prokázat, že účinné látky daného léčivého přípravku mají dobře zavedené léčebné použití v Unii pro totéž léčebné použití a tutéž cestu podání po dobu nejméně deseti let a mají uznanou účinnost a přijatelnou úroveň bezpečnosti, pokud jde o podmínky stanovené v příloze II. V takových případech se výsledky zkoušek a hodnocení nahradí vhodnými bibliografickými údaji ve formě vědecké literatury a žadatel o registraci vytvoří vědecké přemostění mezi bibliografickými údaji a dotčeným léčivým přípravkem.

Žádost o registraci na základě tohoto článku se podává pouze tehdy, pokud žadatel o registraci prokáže, že:

- a) v době podání žádosti o registraci není ani nebyl v Unii registrován žádný referenční léčivý přípravek pro účinnou látku dotčeného léčivého přípravku;
- b) ačkoli byl referenční léčivý přípravek registrován v Unii pro účinnou látku dotčeného léčivého přípravku, není v době podání žádosti o registraci dodáván na trh v Unii nebo
- c) žádost o registraci se týká rostlinného léčivého přípravku, jehož účinnost a bezpečnost byla stanovena a zdokumentována v příslušné unijní monografii léčivých rostlin.

Článek 15

Žádosti o registraci založené na souhlasu

Držitel rozhodnutí o registraci může po udělení registrace umožnit prostřednictvím povolení k přístupu využití veškeré dokumentace uvedené v čl. 7 odst. 2 pro účely posouzení žádostí o registraci týkajících se jiných léčivých přípravků, které mají totéž kvalitativní a kvantitativní složení, pokud jde o účinné látky, a tutéž lékovou formu.

ODDÍL 3

ZVLÁŠTNÍ POŽADAVKY NA ŽÁDOSTI O REGISTRACI PRO URČITÉ KATEGORIE LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Článek 16

Léčivý přípravek s fixní kombinací dávek, platformová registrace a balení obsahující několik léčivých přípravků

1. Je-li to řádně odůvodněno pro klinické účely, může být udělena registrace pro léčivý přípravek s fixní kombinací dávek.

2. Je-li to řádně odůvodněno pro klinické účely, může být udělena registrace pro léčivý přípravek skládající se z fixní složky a proměnné složky, která je předem definována, aby bylo v příslušných případech možné cílit na různé varianty infekčního agens nebo, je-li to nezbytné, přizpůsobit léčivý přípravek vlastnostem konkrétního pacienta nebo skupiny pacientů (dále jen „platformová registrace“).

Před podáním žádosti o registraci takového léčivého přípravku musí žadatel získat souhlas příslušného orgánu členského státu nebo případně agentury s podáním dané žádosti.

3. Je-li to odůvodněno důvody veřejného zdraví, může být za výjimečných okolností registrace udělena pro balení obsahující několik léčivých přípravků, pokud účinné látky nelze kombinovat v rámci léčivého přípravku s fixní kombinací dávek.

Před podáním žádosti o registraci pro balení obsahující několik léčivých přípravků musí žadatel získat souhlas příslušného orgánu členského státu nebo případně agentury s podáním dané žádosti.

Článek 17

Radiofarmaka

1. Pro radionuklidové generátory, kity pro přípravu radiofarmak a radionuklidové prekurzory se vyžaduje registrace, pokud nejsou použity jako výchozí materiály, účinné látky nebo meziprodukty radiofarmak, na které se vztahuje registrace podle čl. 6 odst. 1.

2. Registrace se nepožaduje pro radiofarmakum, které je připraveno v čase použití osobou nebo zařízením, které jsou podle vnitrostátních právních předpisů oprávněny používat takové radiofarmakum ve schváleném zdravotnickém zařízení, výhradně z registrovaných radionuklidových generátorů, kitů pro přípravu radiofarmak nebo radionuklidových prekurzorů v souladu se souhrnem údajů o přípravku.

Článek 18

Antimikrobiální látky

1. Pokud se žádost o registraci týká antimikrobiální látky, musí žádost kromě informací uvedených v čl. 7 odst. 2 obsahovat tyto prvky v souladu s přílohou I:
 - a) plán dohledu nad antimikrobiálními látkami;
 - b) popis zvláštních požadavků na informace uvedených v článku 72.
2. Příslušný orgán členského státu nebo případně agentura přezkoumá informace předložené v souladu s odstavcem 1. Příslušný orgán členského státu nebo případně agentura uloží držiteli rozhodnutí o registraci povinnosti, pokud považuje opatření ke zmírnění rizik obsažená v plánu dohledu nad antimikrobiálními látkami za neuspokojivá.

3. Pokud je balení antimikrobiálních látek určeno pro přímý výdej pacientům, držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby velikost balení antimikrobiální látky odpovídala obvyklému dávkování a době trvání léčby.

Článek 19

Integrální kombinace léčivého přípravku se zdravotnickým prostředkem

1. V případě integrálních kombinací léčivého přípravku se zdravotnickým prostředkem předloží žadatel o registraci údaje prokazující bezpečné a účinné používání integrální kombinace léčivého přípravku se zdravotnickým prostředkem.

Příslušný orgán členského státu nebo případně agentura posoudí poměr přínosů a rizik integrální kombinace léčivého přípravku se zdravotnickým prostředkem s přihlédnutím k vhodnosti použití léčivého přípravku společně se zdravotnickým prostředkem.

2. Pokud jde o bezpečnost a účinnost zdravotnického prostředku, který je součástí integrální kombinace léčivého přípravku se zdravotnickým prostředkem, použijí se příslušné obecné požadavky na bezpečnost a účinnost stanovené v příloze I nařízení (EU) 2017/745.

3. Žádost o registraci integrální kombinace léčivého přípravku se zdravotnickým prostředkem musí obsahovat dokumentaci v souladu s přílohou II této směrnice prokazující shodu zdravotnického prostředku, který je součástí integrální kombinace léčivého přípravku se zdravotnickým prostředkem, s obecnými požadavky na bezpečnost a účinnost stanovenými v příloze I nařízení (EU) 2017/745 (dále jen „posuzování shody“), včetně výsledků posouzení shody nebo v příslušných případech stanoviska ke shodě daného zdravotnického prostředku s obecnými požadavky na bezpečnost a účinnost stanovenými v příloze I nařízení (EU) 2017/745.
4. Při posuzování integrální kombinace léčivého přípravku se zdravotnickým prostředkem uzná příslušný orgán členského státu nebo případně agentura výsledky posouzení shody, případně včetně výsledků posouzení provedeného oznámeným subjektem.
5. Žadatel o registraci předloží na žádost příslušného orgánu členského státu nebo případně agentury veškeré dodatečné informace týkající se zdravotnického prostředku, které mají význam pro posouzení poměru přínosů a rizik integrální kombinace léčivého přípravku se zdravotnickým prostředkem.

Článek 20

Léčivé přípravky pro výhradní použití se zdravotnickým prostředkem nebo s diagnostickým zdravotnickým prostředkem in vitro

1. V případě léčivých přípravků pro výhradní použití se zdravotnickým prostředkem nebo s diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro* předloží žadatel o registraci údaje prokazující bezpečné a účinné používání daného léčivého přípravku s přihlédnutím k jeho použití se zdravotnickým prostředkem nebo s diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro*.

Príslušné orgány členských států nebo případně agentura posoudí poměr přínosů a rizik daného léčivého přípravku s přihlédnutím k použití léčivého přípravku společně se zdravotnickým prostředkem nebo diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro*.

2. U léčivých přípravků pro výhradní použití se zdravotnickým prostředkem nebo s diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro* musí zdravotnický prostředek nebo diagnostický zdravotnický prostředek *in vitro* splňovat požadavky stanovené v nařízení (EU) 2017/745 nebo případně (EU) 2017/746.
3. Žádost o registraci léčivého přípravku pro výhradní použití se zdravotnickým prostředkem nebo s diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro* musí obsahovat dokumentaci v souladu s přílohou II prokazující shodu zdravotnického prostředku nebo diagnostického zdravotnického prostředku *in vitro* s obecnými požadavky na bezpečnost a účinnost, případně včetně výsledků posouzení nebo zprávy o posouzení shody vypracované oznámeným subjektem.

4. Při posuzování léčivého přípravku pro výhradní použití se zdravotnickým prostředkem nebo s diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro* uzná příslušný orgán členského státu nebo případně agentura výsledky posouzení shody dotčeného zdravotnického prostředku nebo diagnostického zdravotnického prostředku *in vitro* s obecnými požadavky na bezpečnost a účinnost stanovenými v příloze I nařízení (EU) 2017/745 nebo případně v příloze I nařízení (EU) 2017/746, v příslušných případech včetně výsledků posouzení provedeného oznámeným subjektem.
5. Žadatel o registraci předloží na žádost příslušného orgánu členského státu nebo případně agentury veškeré další informace týkající se zdravotnického prostředku nebo diagnostického zdravotnického prostředku *in vitro*, které mají význam pro posouzení poměru přínosů a rizik léčivého přípravku pro výhradní použití se zdravotnickým prostředkem nebo s diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro*, s přihlédnutím k použití daného léčivého přípravku se zdravotnickým prostředkem nebo diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro*.
6. Pokud účinek léčivého přípravku není doplňkový ve vztahu k účinku zdravotnického prostředku nebo diagnostického zdravotnického prostředku *in vitro*, musí léčivý přípravek splňovat požadavky této směrnice a nařízení (EU) 2026/...⁺ s přihlédnutím k jeho použití se zdravotnickým prostředkem nebo diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro*, aniž jsou dotčeny zvláštní požadavky nařízení (EU) 2017/745 nebo případně (EU) 2017/746.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Pro účely tohoto odstavce, a aniž jsou dotčeny zvláštní požadavky nařízení (EU) 2026/...⁺, předloží žadatel o registraci na žádost příslušných orgánů členských států nebo případně agentury veškeré doplňující informace týkající se zdravotnického prostředku nebo diagnostického zdravotnického prostředku *in vitro* s přihlédnutím k jejich použití s léčivým přípravkem, které jsou důležité pro poregistrační monitorování léčivého přípravku.

Článek 21

Kombinace léčivých přípravků s výrobky jinými než zdravotnické prostředky

1. V případě kombinací léčivého přípravku s výrobkem jiným než zdravotnický prostředek předloží žadatel o registraci údaje prokazující bezpečné a účinné používání kombinace léčivého přípravku a uvedeného jiného výrobku.

Příslušný orgán členského státu nebo případně agentura posoudí poměr přínosů a rizik kombinace léčivého přípravku s výrobkem jiným než zdravotnický prostředek, přičemž zohlední použití léčivého přípravku spolu s uvedeným jiným výrobkem.

2. Žadatel o registraci předloží na žádost příslušného orgánu členského státu nebo případně agentury veškeré doplňující informace týkající se výrobku jiného než zdravotnický prostředek, které mají význam pro posouzení poměru přínosů a rizik kombinace léčivého přípravku s výrobkem jiným než zdravotnický prostředek, s přihlédnutím k vhodnosti použití daného léčivého přípravku s uvedeným jiným výrobkem.

3. Příslušný orgán členského státu nebo případně agentura si může vyžádat stanovisko orgánu odpovědného za dozor nad výrobkem jiným než zdravotnický prostředek.

ODDÍL 4

ZVLÁŠTNÍ POŽADAVKY NA REGISTRAČNÍ DOKUMENTACI

Článek 22

Plán řízení rizik

1. Žadatel o registraci léčivého přípravku uvedeného v článcích 10 a 12 není povinen předložit plán řízení rizik a jeho souhrn, pokud pro referenční léčivý přípravek neexistují žádná další opatření pro minimalizaci rizika a pokud registrace referenčního léčivého přípravku nebyla před podáním žádosti o registraci zrušena.
2. Plán řízení rizik pro léčivé přípravky uvedené v článcích 11 a 13 se omezí na rozdíly mezi těmito léčivými přípravky a referenčním léčivým přípravkem, pokud pro referenční léčivý přípravek neexistují žádná další opatření pro minimalizaci rizika a pokud registrace referenčního léčivého přípravku nebyla před podáním žádosti o registraci zrušena.

Článek 23

ERA a další informace o životním prostředí

1. Při přípravě ERA, které má být předloženo podle čl. 7 odst. 2, žadatel o registraci zohlední vědecké pokyny pro ERA humánních léčivých přípravků uvedené v odstavci 5 tohoto článku nebo včas poskytne řádně podložené důvody pro jakékoli odchylky od těchto vědeckých pokynů příslušnému orgánu dotčeného členského státu nebo případně agentuře. Jsou-li k dispozici, žadatel o registraci zohlední existující hodnocení rizik provedená podle jiných právních aktů Unie.
2. V ERA se uvede, zda jsou léčivý přípravek nebo některé jeho složky či jiné součásti endokrinními účinnými látkami nebo zda byly zařazeny do jedné z níže uvedených tříd nebezpečnosti souladu s kritérii stanovenými v příloze I nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008⁴⁹:
 - a) perzistentní, bioakumulativní a toxické (PBT);
 - b) vysoce perzistentní a vysoce bioakumulativní (vPvB);
 - c) perzistentní, mobilní a toxické (PMT);
 - d) vysoce perzistentní a vysoce mobilní (vPvM).

⁴⁹ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 ze dne 16. prosince 2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, o změně a zrušení směrnic 67/548/EHS a 1999/45/ES a o změně nařízení (ES) č. 1907/2006 (Úř. věst. L 353, 31.12.2008, s. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1272/oj>).

3. Žadatel do ERA zahrne opatření ke zmírnění rizik, aby se zabránilo emisím jakýchkoli složek léčivých přípravků uvedených jako znečišťující látky ve směrniciích 2000/60/ES, 2006/118/ES, 2008/105/ES a 2010/75/EU do ovzduší, vody a půdy, nebo pokud to není možné, aby se tyto emise omezily. Žadatel podrobně vysvětlí, z jakých důvodů jsou navrhovaná opatření ke zmírnění vhodná a dostatečná k řešení zjištěných rizik pro životní prostředí.
4. ERA v případě antimikrobiálních látek musí zahrnovat hodnocení rizika selekce antimikrobiální rezistence v životním prostředí v důsledku celého výrobního dodavatelského řetězce v Unii i mimo ni, používání a likvidace antimikrobiálních látek, a to i ze strany zdravotnických pracovníků a pacientů, případně s přihlédnutím ke stávajícím mezinárodním normám, které stanovily odhad koncentrace, při které nedochází k nepříznivým účinkům (PNEC), specifický pro antibiotika.
5. Agentura vypracuje vědecké pokyny v souladu s čl. 144 odst. 1 písm. zm) nařízení (EU) 2026/...⁺, v nichž upřesní technické podrobnosti týkající se požadavků ERA u humánních léčivých přípravků, a to i pro antimikrobiální látky jiné než antibiotika. Agentura případně konzultuje vypracování těchto vědeckých pokynů s Evropskou agenturou pro chemické látky (ECHA), Evropským úřadem pro bezpečnost potravin (EFSA), Evropskou agenturou pro životní prostředí (EEA) a Evropským střediskem pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC).

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

6. Pokud jsou k dispozici nové informace, které se týkají kritérií ERA a které by mohly vést ke změně jeho závěrů, držitel rozhodnutí o registraci předloží bez zbytečného odkladu příslušnému orgánu členského státu nebo případně agentuře aktualizované ERA. Aktualizované ERA musí zahrnovat veškeré relevantní informace z monitorování životního prostředí, včetně monitorování podle směrnice 2000/60/ES, ze studií ekotoxicity a z nových nebo aktualizovaných posouzení rizik pro životní prostředí podle jiných právních aktů Unie, jak je uvedeno v odstavci 1 tohoto článku, a údaje o expozici životního prostředí.

V případě ERA provedeného přede dnem ... [24 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost] požádá příslušný orgán členského státu nebo případně agentura držitele rozhodnutí o registraci, aby dané ERA aktualizoval, pokud bylo zjištěno, že chybí informace týkající se léčivých přípravků, které jsou potenciálně škodlivé pro životní prostředí.

7. V případě léčivých přípravků uvedených v článcích 10 až 13 a 15 a kombinovaných léčivých přípravků s fixní dávkou může žadatel o registraci při přípravě ERA odkazovat na studie provedené v rámci ERA pro referenční léčivý přípravek nebo na studie provedené v rámci ERA pro jakýkoli jiný léčivý přípravek obsahující stejné účinné látky.

Článek 24

ERA u léčivých přípravků registrovaných před 30. říjnem 2005

1. Do dne [30 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost] agentura po konzultaci s příslušnými orgány členských států, ECHA, EFSA, EEA a ECDC vypracuje program pro ERA, která mají být předložena v souladu s článkem 23 v případě léčivých přípravků registrovaných před 30. říjnem 2005, které nebyly předmětem žádného takového ERA a které agentura označila za potenciálně škodlivé pro životní prostředí v souladu s odstavcem 2 tohoto článku.

Tento program agentura zveřejní.

2. Agentura stanoví vědecká kritéria pro identifikaci léčivých přípravků, které jsou potenciálně škodlivé pro životní prostředí, a pro stanovení priorit u ERA u těchto přípravků za použití přístupu založeného na posouzení rizik. Pro tyto účely agentura konzultuje zúčastněné strany a může požádat držitele rozhodnutí o registraci o předložení příslušných údajů nebo informací.
3. Držitel rozhodnutí o registraci léčivého přípravku identifikovaného v rámci programu uvedeného v odstavci 1 předloží ERA pro tento přípravek agentuře. Výsledek posouzení daného ERA provedeného příslušným orgánem členského státu nebo případně agenturou, včetně souhrnu údajů tohoto ERA předloženého držitelem rozhodnutí o registraci, agentura zveřejní.

4. Pokud je v rámci programu uvedeného v odstavci 1 identifikováno několik léčivých přípravků, které obsahují tutéž účinnou látku, u nichž se očekává, že budou představovat tatáž rizika pro životní prostředí, příslušný orgán členského státu nebo případně agentura vyzve držitele rozhodnutí o registraci, aby provedli společné studie pro účely ERA u těchto léčivých přípravků s cílem minimalizovat zbytečné zdvojování údajů a používání zvířat.
5. Pokud nebyla u léčivých přípravků uvedených v člancích 10 až 13 a 15 a u léčivých přípravků s fixní kombinací dávek provedena společná studie ERA uvedená v odstavci 4 tohoto článku a referenční léčivý přípravek nebo léčivý přípravek obsahující stejnou účinnou látku jsou zahrnuty do programu uvedeného v odstavci 1 tohoto článku, ERA se předloží poté, co agentura zveřejní výsledek ERA provedeného příslušným orgánem členského státu nebo případně agenturou pro daný referenční léčivý přípravek.

Článek 25

Systém monografií o ERA

1. Agentura ve spolupráci s příslušnými orgány členských států zřídí pro registrované léčivé přípravky systém přezkumu údajů z ERA založený na účinných látkách, který se skládá z monografií pro účinné látky (dále jen „systém monografií o ERA“), a zveřejní příslušné informace o tomto systému. Každá monografie o ERA musí obsahovat komplexní soubor fyzikálně-chemických údajů, údajů o osudu látky a údajů o účincích na základě posouzení účinné látky provedeného příslušným orgánem členského státu nebo případně agenturou.
2. Agentura vybere a prioritizuje účinné látky, pro které vypracuje monografie o ERA. Tento výběr a prioritizace vychází z kritérií založených na posouzení rizik.
3. Pro účely monografie o ERA si může agentura vyžádat informace, studie a údaje od příslušných orgánů členských států a od držitelů rozhodnutí o registraci.
4. Agentura ve spolupráci s příslušnými orgány členských států provede pilotní projekt s ověřením proveditelnosti týkající se monografií o ERA, který má být dokončen do ... [tři roky ode dne od vstupu této směrnice v platnost].

5. Komisi je svěřena pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 218 a na základě výsledků pilotního projektu s ověřením proveditelnosti uvedeného v odstavci 4 tohoto článku za účelem doplnění této směrnice upřesněním těchto prvků:
- a) obsah a formát monografií o ERA;
 - b) postupy pro přijímání a aktualizaci monografií o ERA;
 - c) postupy pro předkládání informací, studií a údajů uvedených v odstavci 3;
 - d) kritéria pro výběr a prioritizaci účinných látek založená na posouzení rizik a uvedená v odstavci 2;
 - e) používání monografií o ERA v souvislosti s novými žádostmi o registraci léčivých přípravků na podporu ERA u těchto léčivých přípravků.

Článek 26

Základní dokument o účinné látce

1. Žadatelé o registraci mohou místo předložení příslušných údajů o chemické účinné látce léčivého přípravku, které jsou požadovány v souladu s přílohou II, vycházet ze základního dokumentu o účinné látce, certifikátu o základním dokumentu o účinné látce vydaného agenturou v souladu s tímto článkem (dále jen „certifikát o základním dokumentu o účinné látce“) nebo certifikátu potvrzujícího, že jakost dotčené účinné látky je v souladu s příslušnou monografií Evropského lékopisu.

Žadatelé o registraci vycházejí ze základního dokumentu o účinné látce pouze v případě, že pro daný základní dokument o účinné látce neexistuje žádný certifikát.

2. Za vydávání certifikátů o základním dokumentu o účinné látce je odpovědná agentura.
3. Agentura může vydat certifikát o základním dokumentu o účinné látce výrobci účinné látky v případech, kdy se na příslušné údaje o dotčené účinné látce dosud nevztahuje žádná monografie Evropského lékopisu nebo certifikát o základním dokumentu o účinné látce.

Aby bylo možné certifikát o základním dokumentu o účinné látce získat, musí být agentuře podána žádost o certifikát o základním dokumentu o účinné látce. Žadatel o certifikát o základním dokumentu o účinné látce musí prokázat, že se na dotčenou účinnou látku dosud nevztahuje žádná monografie Evropského lékopisu nebo certifikát o základním dokumentu o účinné látce. Agentura žádost o certifikát o základním dokumentu o účinné látce posoudí a v případě kladného výsledku vydá certifikát o základním dokumentu o účinné látce, který je platný v celé Unii. Žádost o certifikát o základním dokumentu o účinné látce lze agentuře předložit odděleně od žádosti o registraci. V případě centralizovaných registrací může být žádost o certifikát o základním dokumentu o účinné látce předložena jako součást žádosti o registraci odpovídajícího léčivého přípravku.

Agentura zřídí a spravuje úložiště základních dokumentů o účinných látkách a odpovídajících hodnotících zpráv a certifikátů a zajistí, aby osobní údaje a důvěrné informace obchodní povahy byly chráněny. Agentura zajistí, aby do tohoto úložiště měly přístup příslušné orgány členských států.

4. Základní dokument o účinné látce a certifikát o základním dokumentu o účinné látce musí obsahovat všechny informace o účinné látce požadované v souladu s přílohou II.
5. Držitel certifikát o základním dokumentu o účinné látce aktualizuje základní dokument o účinné látce s ohledem na vědecký a technický pokrok a zavede změny nezbytné k zajištění toho, že účinná látka bude vyráběna a kontrolována v souladu s obecně uznávanými vědeckými metodami.
6. Na žádost agentury se výrobce účinné látky, pro kterou byla podána žádost o certifikát o základním dokumentu o účinné látce, nebo držitel certifikátu o základním dokumentu o účinné látce podrobí inspekci, jež má ověřit informace obsažené v žádosti o certifikát o základním dokumentu o účinné látce nebo v základním dokumentu o účinné látce nebo jejich soulad se zásadami správné výrobní praxe v případě účinných látek uvedených v článku 163.

Pokud výrobce účinné látky odmítne takovou inspekci podstoupit, může agentura pozastavit nebo ukončit posuzování žádosti o certifikát o základním dokumentu o účinné látce.

7. Pokud držitel certifikátu o základním dokumentu o účinné látce neplní povinnosti stanovené v odstavcích 5 a 6, může agentura certifikát pozastavit nebo zrušit a příslušné orgány členských států nebo v příslušných případech Komise mohou pozastavit nebo zrušit registraci léčivého přípravku založenou na uvedeném certifikátu a přijmout opatření k zákazu výdeje uvedeného léčivého přípravku.
8. Držitel rozhodnutí o registraci léčivého přípravku, která byla udělena na základě certifikátu o základním dokumentu o účinné látce za uvedený léčivý přípravek věcně i právně odpovídá.
9. Komisi je svěřena pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 218 za účelem doplnění této směrnice upřesněním těchto prvků:
 - a) pravidel upravujících obsah a formát žádosti o certifikát o základním dokumentu o účinné látce;
 - b) pravidel pro podávání a posuzování žádosti o certifikát o základním dokumentu o účinné látce a pro udělování certifikátu;
 - c) pravidel pro zveřejňování certifikátu o základním dokumentu o účinné látce;
 - d) pravidel pro zavádění změn základního dokumentu o účinné látce a certifikátu o základním dokumentu o účinné látce;
 - e) pravidel pro přístup příslušných orgánů členských států k základnímu dokumentu o účinné látce a odpovídající hodnotící zprávě;

- f) pravidel pro přístup žadatelů o registraci a držitelů rozhodnutí o registraci, kteří vycházejí z certifikátu o základním dokumentu o účinné látce, k základnímu dokumentu o účinné látce a odpovídající hodnotící zprávě.

Článek 27

Doplňující základní dokumenty o jakosti

1. Žadatelé o registraci mohou místo předložení příslušných údajů o účinné látce jiné než chemická účinná látka nebo o jiných látkách přítomných nebo používaných při výrobě léčivého přípravku, které jsou požadovány v souladu s přílohou II, vycházet z doplňujícího základního dokumentu o jakosti, certifikát o doplňujícím základním dokumentu o jakosti vydaného Agenturou v souladu s tímto článkem (dále jen „certifikát o doplňujícím základním dokumentu o jakosti“) nebo certifikátu potvrzujícího, že jakost uvedené látky je v souladu příslušnou monografií Evropského lékopisu.

Žadatelé o registraci mohou vycházet z doplňujícího základního dokumentu o jakosti pouze v případě, že pro tentýž doplňující základní dokument o jakosti neexistuje žádný certifikát.

2. Ustanovení čl. 26 odst. 1, 2, 4, 5, 7 a 8 se použijí obdobně i na certifikát o doplňujícím základním dokumentu o jakosti.
3. Komisi je svěřena pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 218 za účelem doplnění této směrnice určením s ohledem na vědecký pokrok látky, na něž se tento článek vztahuje. Látka je určena podle tohoto odstavce pouze tehdy, je-li použití doplňujících základních dokumentů o jakosti vědecky odůvodněno.

4. Komisi je svěřena pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 218 za účelem doplnění této směrnice upřesněním těchto prvků:
- a) pravidel upravujících obsah a formát žádosti o certifikát o doplňujícím základním dokumentu o jakosti;
 - b) doplňujících základních dokumentů o jakosti, pro které lze použít certifikát za účelem poskytnutí konkrétních informací o jakosti látky přítomné nebo používané při výrobě léčivého přípravku;
 - c) pravidel pro posuzování žádosti o certifikát o doplňujícím základním dokumentu o jakosti;
 - d) pravidel pro zveřejňování certifikát o doplňujícím základním dokumentu o jakosti;
 - e) pravidel pro zavádění změn doplňujícího základního dokumentu o jakosti a certifikátu o doplňujícím základním dokumentu o jakosti;
 - f) pravidel pro přístup příslušných orgánů členského státu k doplňujícímu základnímu dokumentu o jakosti a odpovídající hodnotící zprávě;
 - g) pravidel pro přístup žadatelů o registraci a držitelů rozhodnutí o registraci, kteří vycházejí z certifikátu o doplňujícím základním dokumentu o jakosti, k doplňujícímu základnímu dokumentu o jakosti a odpovídající hodnotící zprávě.

5. Na žádost agentury se výrobce látky přítomné nebo používané při výrobě léčivého přípravku, pro kterou byla podána žádost o certifikát o doplňujícím základním dokumentu o jakosti, nebo držitel certifikátu o doplňujícím základním dokumentu o jakosti podrobí inspekci, jež má ověřit informace obsažené v žádosti o certifikát o doplňujícím základním dokumentu o jakosti nebo v doplňujícím základním dokumentu o jakosti.

Pokud výrobce uvedené látky odmítne takovou inspekci podstoupit, může agentura pozastavit nebo ukončit posuzování žádosti o certifikátu o doplňujícím základním dokumentu o jakosti.

Článek 28

Základní dokumenty platformní technologie

1. Žadatelé o registraci mohou místo předložení příslušných údajů týkajících se platformní technologie požadovaných v souladu s přílohou II využít základní dokument platformní technologie, který je certifikován v souladu s odstavcem 3 tohoto článku. Základní dokument platformní technologie obsahuje informace požadované v souladu s přílohou II. Žadatelé o registraci zohlední v tomto ohledu vědecké pokyny zveřejněné agenturou.

2. Držitelé rozhodnutí o registraci, kteří využívají certifikovaný základní dokument platformní technologie, aktualizují základní dokument platformní technologie s ohledem na vědecký a technologický pokrok a zavedou změny potřebné k zajištění toho, aby platformní technologie byla v souladu s obecně uznávanými vědeckými metodami a současným stavem techniky. Držitel rozhodnutí o registraci léčivého přípravku, který využívá certifikovaný základní dokument platformní technologie, za uvedený léčivý přípravek věcně i právně odpovídá.
3. Aby mohl být základní dokument platformní technologie certifikován, musí být agentuře podána žádost o certifikovaný základní dokument platformní technologie. Agentura žádost posoudí a v případě kladného výsledku vydá základní dokument platformní technologie certifikuje.
4. Žádost o certifikovaný základní dokument platformní technologie lze podat až poté, co agentura potvrdí způsobilost této žádosti. Jakmile je způsobilost potvrzena, žádost o certifikovaný základní dokument platformní technologie se předloží jako součást žádosti o registraci odpovídajícího léčivého přípravku nebo po udělení registrace odpovídajícího léčivého přípravku.
5. Agentura zřídí a spravuje úložiště certifikovaných základních dokumentů platformní technologie a odpovídajících hodnotících zpráv a zajistí, aby osobní údaje a důvěrné informace obchodní povahy byly chráněny. Agentura zajistí, aby do tohoto úložiště měly přístup příslušné orgány členských států.

6. Pokud vlastník certifikovaného základního dokumentu platformní technologie neplní povinnosti stanovené v tomto článku, může agentura pozastavit nebo zrušit certifikaci a příslušné orgány členského státu nebo případně Komise mohou pozastavit nebo zrušit registraci léčivých přípravků založených na certifikovaném základním dokumentu platformní technologie a přijmout opatření k zákazu výdeje léčivých přípravků založených na tomto certifikovaném základním dokumentu platformní technologie. Vlastník certifikovaného základního dokumentu platformní technologie oznámí bez zbytečného odkladu dotčeným držitelům rozhodnutí o registraci veškeré informace, které jsou důležité pro plnění jejich povinností v souladu s odstavcem 2.
7. Na žádost agentury nebo případně příslušného orgánu členského státu podléhá platformní technologie inspekci za účelem ověření informací obsažených v základním dokumentu platformní technologie. Pokud žadatel o certifikovaný základní dokument platformní technologie, nebo vlastník certifikovaného základního dokumentu platformní technologie odmítne takovou inspekci podstoupit, může agentura pozastavit nebo ukončit posuzování žádosti o certifikovaný základní dokument platformní technologie nebo certifikaci pozastavit či zrušit.

Článek 29
Decentralizovaná výroba

1. Je-li to odůvodněno specifickými vlastnostmi vyráběného léčivého přípravku a aspekty týkajícími se jakosti, bezpečnosti a účinnosti léčivého přípravku, jako je krátká doba použitelnosti, nebo pokud je blízkost léčeného pacienta nebo výroba léčivého přípravku na míru konkrétního pacienta ku prospěchu pacienta, může žadatel o registraci požádat příslušný orgán členského státu nebo případně agenturu, aby pro dotčený léčivý přípravek schválil využití decentralizované výroby.
2. Žádost uvedená v odstavci 1 se podává jako součást žádosti o registraci v souladu s přílohou II.
3. Příslušný orgán členského státu nebo případně agentura posoudí žádost uvedenou v odstavci 1 v rámci posouzení žádosti o registraci.
4. Příslušný orgán členského státu nebo případně agentura spolupracuje se všemi relevantními regulačními orgány, včetně příslušného orgánu členského státu, který vykonává dozor nad centrálním místem uvedeným v žádosti o registraci. Povolení výroby pro centrální místo udělené podle článku 146 se poskytuje v rámci postupu registrace.
5. Schválení využívání decentralizované výroby musí být zahrnuto do podmínek registrace.

6. Příslušný orgán členského státu nebo případně agentura může odejmout schválení využití decentralizované výroby, pokud dospěje k závěru, že odůvodnění uvedené v odstavci 1 již neplatí nebo že nejsou splněny podmínky pro decentralizovanou výrobu uvedené v člancích 146 až 152 a v člancích 155 až 157. Příslušný orgán o těchto okolnostech bez zbytečného odkladu informuje příslušný orgán členského státu, který nad centrálním místem vykonává dozor.
7. Držitelé rozhodnutí o registraci, kteří využívají decentralizovanou výrobu, poskytnou příslušnému orgánu členského státu nebo případně agentuře v souladu s článkem 92 veškeré nové informace, které by mohly vést ke změně registrace, jak je uvedeno v odstavci 5 tohoto článku.
8. Komise může přijmout prováděcí akty, kterými stanoví obsah a formát žádosti o využití decentralizované výroby a upřesní uplatňování odstavce 1. Uvedené prováděcí akty se přijmou přezkumným postupem podle čl. 217 odst. 2.

Článek 30

Pomocné látky

1. Žadatel poskytne informace o pomocných látkách použitých v léčivém přípravku v souladu s požadavky stanovenými v příloze II.

Příslušný orgán členského státu nebo případně agentura posoudí pomocné látky jako součást léčivého přípravku.

2. Barviva se v léčivých přípravcích používají pouze tehdy, jsou-li uvedena na jednom z těchto seznamů:
- a) seznam povolených potravinářských přídatných látek Unie v tabulce 1 části B přílohy II nařízení (ES) č. 1333/2008, a splňují kritéria čistoty a specifikace stanovené v nařízení (EU) č. 231/2012;
 - b) seznam barviv povolených pro použití v léčivých přípravcích jiných než barviv uvedených na seznamu povolených potravinářských přídatných látek Unie, sestavený Komisí podle odstavce 3.
3. Komise může sestavit seznam barviv povolených pro použití v léčivých přípravcích jiných než barviv uvedených na seznamu povolených potravinářských přídatných látek Unie.
- Komise v příslušných případech na základě stanoviska agentury přijme rozhodnutí o tom, zda má být určité barvivo doplněno na seznam barviv uvedený v prvním pododstavci.
- Barvivo může být doplněno na seznam barviv uvedený v prvním pododstavci pouze tehdy, pokud bylo odstraněno ze seznamu povolených potravinářských přídatných látek Unie.
- Seznam barviv uvedený v prvním pododstavci musí v příslušných případech obsahovat kritéria čistoty, specifikace nebo omezení vztahující se na barviva uvedená v tomto seznamu.

Seznam barviv uvedený v prvním pododstavci se stanoví prostřednictvím prováděcích aktů. Uvedené prováděcí akty se přijmou přezkumným postupem podle čl. 217 odst. 2.

4. Pokud je barvivo používané v léčivém přípravku odstraněno ze seznamu povolených potravinářských přídatných látek Unie na základě vědeckého stanoviska EFSA, vydá agentura na žádost Komise nebo z vlastního podnětu bez zbytečného odkladu vědecké stanovisko k používání dotčeného barviva v léčivých přípravcích, přičemž zohlední stanovisko EFSA. Stanovisko agentury přijímá Výbor pro humánní léčivé přípravky uvedený v článku 155 nařízení (EU) 2026/...⁺ (dále jen „Výbor pro humánní léčivé přípravky“).

Agentura bez zbytečného odkladu zašle Komisi své vědecké stanovisko k používání dotčeného barviva v léčivých přípravcích spolu se zprávou o posouzení.

Komise na základě stanoviska agentury a bez zbytečného odkladu rozhodne, zda lze dotčené barvivo používat v léčivých přípravcích, a v příslušných případech je zařadí na seznam barviv uvedený v odst. 3 prvním pododstavci.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

5. Pokud je barvivo odstraněno ze seznamu povolených potravinářských přídatných látek Unie z důvodů, které nevyžadují stanovisko EFSA, Komise rozhodne o použití dotčeného barviva v léčivých přípravcích a v příslušných případech je zařadí na seznam barviv uvedený v odst. 3 prvním pododstavci. V takových případech si Komise může vyžádat stanovisko agentury ve věci použití barviv v léčivých přípravcích.
6. Barvivo, které bylo odstraněno ze seznamu povolených potravinářských přídatných látek Unie, může být nadále používáno jako barvivo v léčivých přípravcích, dokud Komise v souladu s odstavcem 3 nepřijme rozhodnutí o tom, zda zařadit barvivo na seznam barviv povolených pro použití v léčivých přípravcích.
7. Odstavce 2 až 6 tohoto článku se použijí rovněž na barviva používaná ve veterinárních léčivých přípravcích ve smyslu čl. 4 bodu 1 nařízení (EU) 2019/6.

ODDÍL 5

UPRAVENÉ POŽADAVKY NA REGISTRAČNÍ DOKUMENTACI

Článek 31

Upravené rámce zohledňující charakteristické vlastnosti léčivého přípravku nebo metody související s léčivým přípravkem nebo s kategorií léčivých přípravků

1. Léčivé přípravky nebo kategorie léčivých přípravků uvedené v příloze VII podléhají upraveným vědeckým nebo technickým požadavkům, pokud jde o registraci, farmakovigilanci, kontrolu a používání těchto léčivých přípravků nebo kategorií léčivých přípravků (dále jen „upravený rámec“). Léčivý přípravek nebo kategorie léčivých přípravků se uvede v příloze VII, pokud:
 - a) není možné odpovídajícím způsobem posoudit nebo sledovat jakost, bezpečnost a účinnost léčivého přípravku nebo kategorie léčivých přípravků uplatněním požadavků stanovených v této směrnici, v nařízení (ES) č. 1394/2007 nebo (EU) 2026/...⁺ z důvodu vědeckých nebo technických charakteristik vlastních léčivým přípravkům nebo z důvodu metod souvisejících s léčivým přípravkem nebo kategorií léčivých přípravků a

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- b) vlastnosti nebo metody související s léčivým přípravkem nebo kategorií léčivých přípravků pozitivně přispívají ke kvalitě, bezpečnosti a účinnosti léčivého přípravku nebo kategorie léčivých přípravků, jak je stanoveno v této směrnici a v nařízení (EU) 2026/...⁺, nebo významně přispívají k přístupu pacientů k prevenci, diagnostice, léčbě nebo péči o pacienty.
2. Komisi je svěřena pravomoc přijímat po konzultaci s agenturou a příslušnými orgány členských států akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 218, kterými se mění seznam léčivých přípravků nebo kategorie léčivých přípravků uvedené v příloze VII za účelem zohlednění vědeckého a technického pokroku.
3. Komisi je svěřena pravomoc přijímat po konzultaci s agenturou a příslušnými orgány členských států akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 218 za účelem doplnění této směrnice stanovením upraveného rámce pro léčivé přípravky nebo kategorie léčivých přípravků uvedené v příloze VII, jakož i technické dokumentace, kterou mají předložit žadatelé o registraci léčivého přípravku nebo kategorie léčivých přípravků, pro něž je upravený rámec stanoven.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Upravený rámec může zahrnovat zvláštní požadavky a cílené technické úpravy požadavků stanovených v této směrnici a v nařízení (EU) 2026/...⁺, které jsou nezbytné pro účely posouzení, zda lze registraci uvedenou v článku 5 této směrnice udělit pro léčivý přípravek nebo kategorii léčivých přípravků uvedené v příloze VII, a pro řízení jejich životního cyklu. Technické úpravy musí být přiměřené souvisejícímu riziku a dopadu a musí být založeny na objektivních a vědeckých hlediscích. Veškeré technické úpravy zejména zajistí dodržování zásad jakosti, bezpečnosti a účinnosti stanovených v této směrnici a v nařízení (EU) 2026/...⁺. Úpravy se omezují na rozsah, v jakém jsou nezbytně nutné a řádně odůvodněné vlastnostmi nebo metodami souvisejícími s léčivým přípravkem nebo kategorií léčivých přípravků. Komise technické úpravy pravidelně přezkoumává a vyhodnocuje.

4. Registrace léčivého přípravku podléhajícího upravenému rámci podle odstavce 3 může být udělena za podmínky, že je poměr přínosů a rizik léčivého přípravku příznivý.
5. Do přijetí technických úprav podle odstavce 3 tohoto článku pro léčivý přípravek nebo kategorii léčivých přípravků uvedené v příloze VII, může být podána žádost o registraci léčivého přípravku v souladu s čl. 7 odst. 2.
6. Při přijímání aktů v přenesené pravomoci uvedených v tomto článku zohlední Komise veškeré dostupné informace vyplývající z regulatorního sandboxu zřízeného v souladu s článkem 116 nařízení (EU) 2026/...⁺.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Kapitola III

Postupy pro vnitrostátní registrace

ODDÍL 1

OBEČNÁ USTANOVENÍ

Článek 32

Posouzení žádostí o registraci

1. Při posuzování žádosti o registraci podané v souladu s články 7 a 10 až 15 příslušný orgán členského státu:
 - a) ověří, zda jsou údaje a dokumenty předložené na podporu žádosti v souladu s články 7 a 10 až 15 (dále jen „potvrzení platnosti žádosti“), a posoudí, zda jsou splněny podmínky pro udělení registrace stanovené v člancích 46, 47 a 48;
 - b) může předložit léčivý přípravek, jeho výchozí materiály nebo složky a v případě nutnosti jeho meziprodukty nebo jiné složky ke zkoušení úřední laboratoří pro kontrolu léčiv nebo laboratoří, kterou pro uvedený účel určil členský stát, aby se ujistil, že jsou kontrolní metody použité výrobcem léčivých přípravků a popsané v údajích přiložených k žádosti o registraci v souladu s přílohou I dostatečné;

- c) v příslušných případech může požadovat, aby žadatel o registraci poskytl doplňující údaje s ohledem na položky uvedené v člancích 7 a 10 až 15;
- d) může zvážit další důkazy, které má příslušný orgán daného členského státu k dispozici, a rozhodnout o na jejich základě, nezávisle na údajích předložených žadatelem o registraci, informovat žadatele o svém rozhodnutí a jeho důvodech a požadovat, aby žadatel provedl změny v souhrnu údajů o přípravku;
- e) může ve vhodných případech požadovat, aby žadatel poskytl primární data týkající se farmaceutických a neklinických zkoušek a klinických studií uvedených v příloze I.

2. Pokud příslušný orgán členského státu v průběhu potvrzování platnosti žádosti podle odst. 1 písm. a) považuje žádost o registraci za neúplnou nebo mající nedostatky, které mohou bránit jejímu posouzení, informuje o tom žadatele a stanoví lhůtu pro předložení chybějících údajů a dokumentů.

Jestliže žadatel o registraci chybějící údaje a dokumenty v uvedené lhůtě nepředloží, považuje se žádost za vzatou zpět žadatelem.

3. Pokud příslušný orgán členského státu využije možnosti uvedené v odst. 1 písm. c), lhůty stanovené v článku 33 se pozastaví do doby, než budou poskytnuty doplňující informace, nebo do uplynutí doby, která byla žadateli poskytnuta pro vysvětlení.

4. Pokud příslušný orgán členského státu při posuzování žádosti o registraci nepovažuje předložené údaje za dostatečně kvalitní nebo zralé pro dokončení posouzení žádosti, může být posuzování žádosti ukončeno do 90 dnů ode dne, k němuž příslušný orgán členského státu ověřil, že údaje a dokumenty předložené k doložení žádosti jsou v souladu s články 7 a 10 až 15 (dále jen „den potvrzení platnosti žádosti“).

Před ukončením posuzování žádosti o registraci příslušný orgán členského státu písemně shrne nedostatky. Na tomto základě příslušný orgán členského státu odpovídajícím způsobem informuje žadatele o registraci a stanoví přiměřenou lhůtu pro odstranění nedostatků. Posuzování žádosti o registraci se pozastaví, dokud žadatel o registraci nedostatky neodstraní. Pokud žadatel o registraci uvedené nedostatky ve lhůtě stanovené příslušným orgánem členského státu neodstraní, posuzování se ukončí a žádost o registraci se považuje za vzatou zpět žadatelem o registraci.

5. Při zveřejňování informací o ERA a plánu dohledu nad antimikrobiálními látkami uvedeného v článku 18 příslušný orgán členského státu odstraní veškeré důvěrné informace obchodní povahy.

6. Pokud je v rámci zvláštního postupu podle této směrnice nebo nařízení (EU) 2026/...⁺ posuzováno potenciální závažné riziko pro veřejné zdraví související s referenčním léčivým přípravkem, pozastaví členské státy posuzování jakékoli žádosti o registraci podané podle článků 10 až 13 této směrnice, která používá stejný referenční léčivý přípravek, do konce postupu týkajícího se referenčního léčivého přípravku.
7. Pokud příslušné orgány členských států zjistí, že příslušným orgánem jiného členského státu je již posuzována jiná žádost o registraci téhož léčivého přípravku, odmítnou potvrdit platnost žádosti o registraci a informuje žadatele, že má použít postup uvedený v člancích 37 nebo 39.
8. Pokud příslušné orgány členských států zjistí, že některý členský stát již udělil registraci témuž léčivému přípravku, odmítnou potvrzení platnosti žádosti o registraci, pokud nebyla podána v souladu s postupem vzájemného uznávání stanoveným v článku 39.

Článek 33

Doba trvání posouzení žádosti o registraci

Členské státy přijmou veškerá vhodná opatření pro zajištění toho, aby byl postup pro udělení registrace pro léčivé přípravky dokončen ve lhůtě maximálně 180 dnů ode dne potvrzení platnosti žádosti o registraci.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Článek 34

Typy postupů pro vnitrostátní registrace

Vnitrostátní registrace mohou být uděleny v souladu s čistě vnitrostátním postupem stanoveným v článku 35, decentralizovaným postupem stanoveným v člancích 36 a 37 nebo postupem vzájemného uznávání stanoveným v člancích 38 a 39.

ODDÍL 2

REGISTRACE PLATNÉ V JEDNOM ČLENSKÉM STÁTĚ

Článek 35

Čistě vnitrostátní postup

1. S cílem získat vnitrostátní registraci léčivého přípravku v jednom členském státě, a to registraci čistě vnitrostátním postupem, podá žadatel žádost o registraci příslušnému orgánu dotčeného členského státu.
2. Příslušný orgán členského státu, v němž se o registraci žádá, přezkoumá žádost o registraci v souladu s články 32 a 33, vypracuje hodnotící zprávu a přijme rozhodnutí o udělení nebo zamítnutí registrace v souladu s články 46, 47 a 48 nebo 50, podle potřeby, a v souladu s použitelnými vnitrostátními předpisy.

3. Registrace udělená v rámci čistě vnitrostátního postupu je platná pouze v členském státě příslušného orgánu, který ji udělil.

ODDÍL 3

REGISTRACE PLATNÉ V NĚKOLIKA ČLENSKÝCH STÁTECH

Článek 36

Oblast působnosti decentralizovaného postupu

1. S cílem získat vnitrostátní registraci léčivého přípravku v několika členských státech pro tentýž léčivý přípravek žadatel podá žádost o registraci příslušným orgánům členských států, v nichž o získání vnitrostátní registrace usiluje.
2. Příslušné orgány členských států dotčených decentralizovaným postupem posoudí žádost o registraci v souladu s články 32, 33 a 37 a přijmou rozhodnutí o udělení nebo zamítnutí registrace v souladu s články 46, 47 a 48 nebo článkem 50, podle potřeby.
3. Registrace udělená v rámci decentralizovaného postupu je platná pouze v členských státech, jejichž příslušné orgány registraci udělily.

Článek 37
Decentralizovaný postup

1. Žadatel o registraci podává v rámci decentralizovaného postupu žádost o registraci založenou na totožné registrační dokumentaci:
 - a) příslušnému orgánu členského státu zvoleného žadatelem, aby vypracoval hodnotící zprávu daného léčivého přípravku v souladu s čl. 46 odst. 3 a jednal v souladu s tímto oddílem (dále jen „referenční členský stát pro decentralizovaný postup“), a
 - b) příslušným orgánům ostatních členských států dotčených decentralizovaným postupem.
2. Žádost o registraci musí obsahovat:
 - a) údaje a dokumenty podle článků 7, 10 až 15 a 65;
 - b) seznam členských států dotčených decentralizovaným postupem.
3. Žadatel o registraci informuje všechny příslušné orgány všech členských států při podání žádosti podle odstavce 1.

Je-li to nezbytné pro uspokojení potřeb pacientů v členském státě, může příslušný orgán tohoto členského státu požádat, aby se tento členský stát stal členským státem dotčeným decentralizovaným postupem, a do 30 dnů ode dne podání žádosti o registraci o své žádosti informuje žadatele o registraci a příslušný orgán referenčního členského státu pro decentralizovaný postup. Žadatel o registraci bez zbytečného odkladu poskytne příslušnému orgánu tohoto členského státu svou žádost o registraci, jejímž obdržením se tento členský stát považuje za členský stát dotčený decentralizovaným postupem.

4. Pokud příslušný orgán referenčního členského státu pro decentralizovaný postup v průběhu potvrzování platnosti žádosti považuje žádost o registraci za neúplnou nebo mající nedostatky, které mohou bránit jejímu posouzení, informuje o tom žadatele a stanoví přiměřenou lhůtu pro předložení chybějících údajů a dokumentů.

Pokud žadatel o registraci neposkytne chybějící údaje a dokumenty v uvedené lhůtě, považuje se žádost za vzatou zpět žadatelem v referenčním členském státě pro decentralizovaný postup a v jiných členských státech dotčených decentralizovaným postupem.

5. Pokud příslušný orgán referenčního členského státu pro decentralizovaný postup při posuzování žádosti o registraci nepovažuje předložené údaje za dostatečně kvalitní nebo zralé pro dokončení posouzení žádosti, může být posuzování žádosti ukončeno do 90 dnů od potvrzení platnosti uvedené žádosti.

Před ukončením posuzování žádosti o registraci příslušný orgán referenčního členského státu pro decentralizovaný postup písemně shrne nedostatky. Na tomto základě příslušný orgán referenčního členského státu pro decentralizovaný postup odpovídajícím způsobem informuje žadatele o registraci a příslušné orgány členských států dotčených decentralizovaným postupem a stanoví lhůtu pro odstranění nedostatků. Posuzování žádosti o registraci se pozastaví, dokud žadatel o registraci nedostatky neodstraní. Pokud žadatel o registraci uvedené nedostatky neodstraní ve lhůtě stanovené příslušným orgánem referenčního členského státu pro decentralizovaný postup, je posuzování žádosti ukončeno a žádost o registraci se považuje za vzatou zpět žadatelem v referenčním členském státě pro decentralizovaný postup a v jiných členských státech dotčených decentralizovaným postupem.

Příslušný orgán referenčního členského státu pro decentralizovaný postup odpovídajícím způsobem informuje příslušné orgány jiných členských států dotčených decentralizovaným postupem a žadatele o registraci.

6. Do 105 dnů ode dne potvrzení platnosti žádosti vypracuje příslušný orgán referenčního členského státu pro decentralizovaný postup hodnotící zprávu, souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalovou informaci a zašle je jiným členským státům dotčeným decentralizovaným postupem a žadateli o registraci.
7. Do 75 dnů od obdržení hodnotící zprávy, souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace, a pokud se nepoužije článek 41, schválí příslušné orgány členských států dotčených decentralizovaným postupem hodnotící zprávu, souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalovou informaci a odpovídajícím způsobem informují příslušný orgán referenčního členského státu pro decentralizovaný postup. Příslušný orgán referenčního členského státu pro decentralizovaný postup uzná dohodu všech dotčených členských států, uzavře postup a odpovídajícím způsobem informuje žadatele o registraci.
8. Do sedmi dnů od obdržení informací podle odstavce 7 předloží žadatel o registraci příslušnému orgánu referenčního členského státu pro decentralizovaný postup a všem příslušným orgánům jiných členských států dotčených decentralizovaným postupem vysoce kvalitní překlady souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace.

9. Do 30 dnů od uznání dohody uvedené v odstavci 7 tohoto článku, přijmou příslušné orgány referenčního členského státu pro decentralizovaný postup a jiných členských států dotčených decentralizovaným postupem rozhodnutí podle článků 46, 47 a 48 v souladu se schválenou hodnotící zprávou, souhrnem údajů o přípravku, označením na obalu a příbalovou informací.

ODDÍL 4

VZÁJEMNÉ UZNÁVÁNÍ VNITROSTÁTNÍCH REGISTRACÍ

Článek 38

Oblast působnosti postupu vzájemného uznávání

1. Pokud v době podání žádosti o vnitrostátní registraci v určitém členském státě již byla v souladu s články 46, 47 a 48 pro stejný léčivý přípravek udělena vnitrostátní registrace v jednom nebo více jiných členských státech, je v členském státě, v němž je žádost o vnitrostátní registraci podána, v souladu s článkem 39 uznána vnitrostátní registrace, která již byla udělena..
2. Žádost o vzájemné uznání vnitrostátní registrace, která byla udělena v některém členském státě v souladu s články 46, 47 a 48, se podá v souladu s článkem 39.

Článek 39

Postup vzájemného uznávání

1. Žádost o vzájemné uznání vnitrostátní registrace se podává:
 - a) příslušnému orgánu jednoho z členských států, který udělil vnitrostátní registraci (dále jen „referenční členský stát pro postup vzájemného uznávání“), a
 - b) příslušným orgánům členských států dotčených postupem vzájemného uznávání, a to těch, v nichž žadatel usiluje o získání vnitrostátní registrace postupem vzájemného uznávání.
2. Žádost o vzájemné uznání obsahuje seznam členských států dotčených postupem vzájemného uznávání.
3. Po dobu jednoho roku od udělení vnitrostátní registrace příslušný orgán referenčního členského státu pro postup vzájemného uznávání zamítne žádosti o vzájemné uznávání této vnitrostátní registrace.

Pokud je však příslušný orgán referenčního členského státu pro postup vzájemného uznávání informován příslušným orgánem jiného členského státu, že tento jiný členský stát má na uvedeném léčivém přípravku zájem, první pododstavec se nepoužije.

4. Žadatel o registraci při podání žádosti podle odstavce 1 informuje všechny příslušné orgány všech členských států.

Je-li to nezbytné pro uspokojení potřeb pacientů v členském státě, může příslušný orgán tohoto členského státu požádat o to, aby se tento členský stát stal členským státem dotčeným postupem vzájemného uznávání, a do 30 dnů ode dne podání žádosti o registraci o svém požadavku informuje žadatele o registraci a příslušný orgán referenčního členského státu pro postup vzájemného uznávání. Žadatel bez zbytečného odkladu podá příslušnému orgánu tohoto členského státu žádost o vzájemné uznání, jejímž obdržením se tento členský stát považuje za členský stát dotčený postupem vzájemného uznávání.

5. Příslušný orgán referenčního členského státu pro postup vzájemného uznávání zašle členským státům dotčeným postupem vzájemného uznávání a žadateli do 30 dnů ode dne potvrzení platnosti žádosti o vzájemné uznání hodnotící zprávu, spolu se schváleným souhrnem údajů o přípravku, schváleným označením na obalu a schválenou příbalovou informací. Pokud členský stát dotčený postupem vzájemného uznávání požádá o aktualizaci hodnotící zprávy, může být tento postup prodloužen na 90 dnů.

6. Pokud se nepoužije článek 41, příslušné orgány členských států dotčených postupem vzájemného uznávání do 60 dnů od obdržení hodnotící zprávy, souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace schválí hodnotící zprávu, souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalovou informaci a odpovídajícím způsobem informují příslušný orgán referenčního členského státu pro postup vzájemného uznávání.
7. Příslušný orgán referenčního členského státu pro postup vzájemného uznávání uzná dohodu mezi referenčním členským státem pro postup vzájemného uznávání a členskými státy dotčenými postupem vzájemného uznávání, uzavře postup a odpovídajícím způsobem informuje žadatele.
8. Do sedmi dnů od obdržení informací podle odstavce 7 poskytne žadatel všem příslušným orgánům členských států dotčených postupem vzájemného uznávání vysoce kvalitní překlady souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace.
9. Do 30 dnů od uznání dohody podle odstavce 7 tohoto článku přijmou příslušné orgány členských států dotčených postupem vzájemného uznávání rozhodnutí v souladu s články 46, 47 a 48 a v souladu s hodnotící zprávu, souhrnem údajů o přípravku, označením na obalu a příbalovou informací.

ODDÍL 5

KOORDINACE VNITROSTÁTNÍCH REGISTRACÍ

Článek 40

Koordinační skupina pro decentralizovaný postup a postup vzájemného uznávání

1. Zřizuje se koordinační skupina pro decentralizovaný postup a postup vzájemného uznávání (dále jen „koordinační skupina“) pro tyto účely:
 - a) posouzení veškerých otázek týkajících se vnitrostátní registrace léčivého přípravku ve dvou nebo více členských státech v souladu s postupy stanovenými v oddílech 3 a 4 a v tomto oddílu této kapitoly a v článku 98;
 - b) posouzení otázek týkajících se farmakovigilance léčivých přípravků, na něž se vztahují vnitrostátní registrace, v souladu s články 112, 114, 116, 120 a 125;
 - c) posouzení otázek týkajících se změn vnitrostátních registrací v souladu s čl. 95 odst. 1.
 - d) sestavení a zveřejnění seznamu léčivých přípravků, pro které má být vypracován harmonizovaný souhrn údajů o přípravku v souladu s článkem 43;
 - e) harmonizace souhrnu údajů o přípravku v souladu s článkem 43.

Pro účely plnění svých úkolů v oblasti farmakovigilance uvedených v prvním pododstavci písm. b), jako je schvalování systémů řízení rizik a monitorování jejich účinnosti, se koordinační skupina opírá o vědecká posouzení a doporučení Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv uvedeného v článku 156 nařízení (EU) 2026/...⁺ (dále jen „Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv“).

2. Koordinační skupina se skládá z jednoho zástupce z každého členského státu jmenovaného na období tří let, kteří mohou být jmenováni opakovaně. Členské státy mohou jmenovat náhradníka na období tří let, který může být jmenován opakovaně. Členové koordinační skupiny mohou být doprovázeni odborníky.

Při plnění svých úkolů vycházejí členové koordinační skupiny a odborníci z vědeckých a regulačních zdrojů, jež jsou dostupné příslušným orgánům členských států. Každý příslušný orgán členského státu sleduje odbornou úroveň prováděných hodnocení a usnadňuje činnost jmenovaných členů koordinační skupiny a odborníků.

Pokud jde o transparentnost a o nezávislost jejích členů, vztahuje se na koordinační skupinu článek 154 nařízení (EU) 2026/...⁺.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

3. Agentura zajišťuje sekretariát této koordinační skupiny. Koordinální skupina přijme svůj jednací řád, který vstoupí v platnost po vydání příznivého stanoviska Komise. Tento jednací řád se zveřejní.
4. Výkonný ředitel agentury nebo jeho zástupce a zástupci Komise jsou oprávněni účastnit se všech zasedání koordinační skupiny.
5. Členové koordinační skupiny zajistí náležitou koordinaci mezi úkoly skupiny a prací příslušných orgánů členských států, včetně poradních subjektů zabývajících se vnitrostátní registrací.
6. Není-li v této směrnici stanoveno jinak, vynaloží všichni zástupci členských států v koordinační skupině veškeré úsilí k tomu, aby dosáhli konsensu ohledně všech opatření, která mají být přijata. Není-li možné dosáhnout konsensu, platí postoj většiny členských států zastoupených v koordinační skupině.
7. Členové koordinační skupiny musí v souvislosti s informacemi, na které se vztahuje profesní tajemství, zachovávat mlčenlivost i po ukončení své činnosti.

Článek 41

Rozdílné postoje členských států během decentralizovaného postupu nebo postupu vzájemného uznávání

1. Pokud na konci lhůty stanovené v čl. 37 odst. 7 nebo čl. 39 odst. 6 panuje, z důvodu potenciálního závažného rizika pro veřejné zdraví, mezi členskými státy neshoda ohledně toho, zda lze registraci udělit, dotčený členský stát podrobně vysvětlí sporné body a důvody svého postoje referenčnímu členskému státu pro decentralizovaný postup nebo pro postup vzájemného uznávání (dále jen „referenční členský stát“), členskými státy dotčeným decentralizovaným postupem nebo postupem vzájemného uznávání (dále jen „dotčené členské státy“) a žadateli. Sporné body se neprodleně předloží koordinační skupině.
2. Komise přijme pokyny, které definují potenciální závažné riziko pro veřejné zdraví.
3. V rámci koordinační skupiny všechny členské státy maximálně usilují o dosažení dohody u opatření, která mají být přijata. Poskytnou žadateli o registraci příležitost vyjádřit své stanovisko ústně nebo písemně. Pokud během 60 dnů od oznámení sporných bodů dosáhnou členské státy dohody konsensem, referenční členský stát tuto dohodu uzná, uzavře postup a odpovídajícím způsobem informuje žadatele o registraci. Použije se postup stanovený v čl. 37 odst. 9 nebo čl. 39 odst. 9.

4. Pokud není možné ve lhůtě 60 dnů stanovené v odstavci 3 tohoto článku dohody koncensem dosáhnout, předá se Komisi postoj většiny členských států zastoupených v koordinační skupině s podrobným popisem záležitostí, v nichž ostatní členské státy nebyly schopny dosáhnout dohody, a všech rozdílných postojů předložených členskými státy. Koordinační skupina může doporučit, aby Komise záležitost postoupila Výboru pro humánní léčivé přípravky. Komise použije postup stanovený v článku 45. Pokud Komise z vlastního podnětu nebo na základě doporučení koordinační skupiny usoudí, že záležitost má být předána Výboru pro humánní léčivé přípravky, použije se rovněž článek 44.
5. Za okolností uvedených v odstavci 4 tohoto článku mohou členské státy, které schválily hodnotící zprávu, souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalovou informaci referenčního členského státu, na žádost žadatele zaregistrovat léčivý přípravek, aniž by vyčkaly výsledku postupu stanoveného v článku 45. V takovém případě je vnitrostátní registrace udělena, aniž je dotčen výsledek uvedeného postupu.

Článek 42

Postoupení rozdílných rozhodnutí členských států

Pokud byly pro určitý léčivý přípravek podány žádosti o vnitrostátní registraci v souladu s články 7 a 10 až 15 a členské státy přijaly rozdílná rozhodnutí týkající se vnitrostátní registrace, její změny, pozastavení nebo zrušení či souhrnu údajů o přípravku, může příslušný orgán členského státu nebo Komise postoupit záležitost Výboru pro humánní léčivé přípravky k uplatnění postupu stanoveného v člancích 44 a 45.

Článek 43

Harmonizace souhrnu údajů o přípravku

1. Na podporu harmonizace vnitrostátních registrací léčivých přípravků v celé Unii mohou příslušné orgány členských států každý rok koordinační skupině navrhnout seznam léčivých přípravků, pro které má být vypracován harmonizovaný souhrn údajů o přípravku.
2. Koordinační skupina může sestavit seznam léčivých přípravků, pro které má být vypracován harmonizovaný souhrn údajů o přípravku, přičemž zohlední návrhy příslušných orgánů všech členských států, a rozhodne o harmonizaci souhrnu údajů o přípravku v případě uvedených léčivých přípravků a informuje o tom Komisi.

3. Pokud členské státy zastoupené v koordinační skupině dosáhnou konsensem dohody o opatřeních, která mají být přijata, předseda tuto dohodu uzná a zašle ji držiteli rozhodnutí o registraci a členským státům. Členské státy přijmou opatření, kterými dotčené registrace změní v souladu s harmonogramem pro jejich provedení stanoveným v uvedené dohodě. Držitel rozhodnutí o registraci podá v souladu se stanoveným harmonogramem pro provedení příslušným orgánům členských států odpovídající žádost o změnu registrace, včetně aktualizovaného souhrnu údajů o přípravku a aktualizované příbalové informace.
4. Pokud členské státy zastoupené v koordinační skupině nejsou schopny dosáhnout dohody konsensem, předá se Komisi postoj většiny zastoupených členských států společně s podrobným popisem záležitostí, v nichž ostatní členské státy nebyly schopny dosáhnout dohody, a všech rozdílných postojů předložených členskými státy. Komise použije postup stanovený v článku 45. Pokud Komise z vlastního podnětu nebo na základě doporučení koordinační skupiny usoudí, že záležitost má být předložena Výboru pro humánní léčivé přípravky, použije se rovněž článek 44.

Článek 44

Postoupení Výboru pro humánní léčivé přípravky

1. Je-li záležitost předána Výboru pro humánní léčivé přípravky, Výbor pro humánní léčivé přípravky záležitost posoudí a vydá odůvodněné stanovisko do 60 dnů od data, kdy mu záležitost byla předána.

Pokud však jde o záležitosti předané Výboru pro humánní léčivé přípravky v souladu s článkem 42, čl. 43 odst. 4 nebo článkem 98, může Výbor pro humánní léčivé přípravky lhůtu uvedenou v prvním pododstavci tohoto odstavce prodloužit o další období až 90 dnů.

Na návrh svého předsedy se Výbor pro humánní léčivé přípravky může dohodnout na kratší lhůtě, než je lhůta stanovená v prvním pododstavci tohoto odstavce.

2. Pro účely přezkoumání dané záležitosti jmenuje Výbor pro humánní léčivé přípravky jednoho ze svých členů zpravodajem. Výbor pro humánní léčivé přípravky může rovněž jmenovat jednotlivé odborníky pro poskytování poradenství o konkrétních otázkách. Při jmenování odborníků vymezí Výbor pro humánní léčivé přípravky jejich úkoly a určí lhůtu pro jejich splnění.
3. Před vydáním stanoviska poskytne Výbor pro humánní léčivé přípravky žadateli o registraci nebo držiteli rozhodnutí o registraci příležitost podat písemné nebo ústní vysvětlení ve lhůtě, kterou výbor určí.

Ke stanovisku Výboru pro humánní léčivé přípravky se přiloží souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace.

V případě potřeby může Výbor pro humánní léčivé přípravky vyzvat jakoukoli jinou osobu, aby poskytla informace týkající se dané záležitosti a může svolat veřejné slyšení v souladu se čl. 153 odst. 1 nařízení (EU) 2026/....⁺

Agentura na základě konzultace s dotčenými stranami vypracuje pravidla pro organizaci a provádění veřejných slyšení v souladu s čl. 153 odst. 1 nařízení (EU) 2026/...⁺.

Výbor pro humánní léčivé přípravky může pozastavit běh lhůt uvedených v odstavci 1 tohoto článku, aby žadatel o registraci nebo držitel rozhodnutí o registraci mohl připravit vysvětlení.

4. Agentura neprodleně informuje žadatele o registraci nebo držitele rozhodnutí o registraci, pokud ze stanoviska Výboru pro humánní léčivé přípravky vyplývá, že:
 - a) žádost o registraci nesplňuje kritéria pro vnitrostátní registraci;
 - b) souhrn údajů o přípravku navržený žadatelem o registraci nebo držitelem rozhodnutí o registraci v souladu s článkem 65 má být změněn;

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- c) vnitrostátní registrace má být udělena za určitých podmínek, které jsou považovány za podstatné pro bezpečné a účinné používání daného léčivého přípravku, včetně farmakovigilance;
- d) vnitrostátní registrace má být pozastavena, změněna nebo zrušena;
- e) léčivý přípravek splňuje podmínky stanovené v článku 85 týkající se léčivých přípravků, které řeší neuspokojenou léčebnou potřebu.

Pokud má žadatel o registraci nebo držitel rozhodnutí o registraci v úmyslu požádat o přehodnocení stanoviska Výboru pro humánní léčivé přípravky, svůj úmysl písemně oznámí agentuře do 12 dnů od obdržení stanoviska Výboru pro humánní léčivé přípravky a předloží podrobné odůvodnění této žádosti agentuře do 60 dnů od obdržení stanoviska.

Do 60 dnů od obdržení odůvodnění žádosti přezkoumá Výbor pro humánní léčivé přípravky své stanovisko v souladu s čl. 13 odst. 2 třetím pododstavcem nařízení (EU) 2026/...⁺. Odůvodnění závěrů dosažených v konečném stanovisku v návaznosti na přehodnocení se připojí ke hodnotící zprávě uvedené v čl. 13 odst. 3 nařízení (EU) 2026/...⁺.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

5. Do 12 dnů od vydání konečného stanoviska Výboru pro humánní léčivé přípravky předá agentura toto stanovisko příslušným orgánům členských států, Komisi a žadateli o registraci nebo držiteli rozhodnutí o registraci společně se zprávou popisující hodnocení léčivého přípravku a uvádějící důvody pro závěry dosažené v konečném stanovisku.

V případě stanoviska ve prospěch udělení nebo zachování registrace dotčeného léčivého přípravku k jeho uvedení na trh se ke konečnému stanovisku přiloží tyto dokumenty:

- a) souhrn údajů o přípravku uvedený v článku 65;
- b) podrobnosti o veškerých podmínkách ovlivňujících registraci ve smyslu odst. 4 prvního pododstavce písm. c);
- c) podrobnosti o veškerých doporučených podmínkách nebo omezeních s ohledem na bezpečné a účinné používání léčivého přípravku;
- d) označení na obalu a příbalová informace.

Článek 45
Rozhodnutí Komise

1. Do 12 dnů od obdržení stanoviska Výboru pro humánní léčivé přípravky nebo postoje většiny členských států zastoupených v koordinační skupině, jak je stanoveno v čl. 41 odst. 4, předloží Komise Stálému výboru pro humánní léčivé přípravky uvedenému v čl. 217 odst. 1 návrh rozhodnutí o dotčené žádosti (dále jen „návrh rozhodnutí“) na základě požadavků stanovených v této směrnici.

V řádně odůvodněných případech může Komise stanovisko Výboru pro humánní léčivé přípravky nebo postoj většiny členských států zastoupených v koordinační skupině postoupit agentuře nebo případně koordinační skupině k dalšímu zvážení.

Pokud návrh rozhodnutí předpokládá udělení registrace, musí obsahovat dokumenty uvedené v čl. 41 odst. 5 nebo čl. 44 odst. 5 druhém pododstavci nebo na ně odkazovat.

Pokud se návrh rozhodnutí odchýlí od stanoviska Výboru pro humánní léčivé přípravky nebo postoje většiny členských států zastoupených v koordinační skupině, poskytne Komise podrobné vysvětlení důvodů tohoto odchýlení se

Komise návrh rozhodnutí zašle příslušným orgánům členských států a žadateli o registraci nebo držiteli rozhodnutí o registraci.

2. Komise přijme prostřednictvím prováděcích aktů konečné rozhodnutí do 12 dnů od obdržení stanoviska Stálého výboru pro humánní léčivé přípravky.

Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 217 odst. 2 a 3.

3. Pokud členský stát vznesе důležité nové otázky vědecké nebo technické povahy, kterými se stanovisko vydané Výborem pro humánní léčivé přípravky nebo postoj většiny členských států zastoupených v koordinační skupině nezabývaly, Komise může postoupit žádost o registraci zpět agentuře nebo případně koordinační skupině k dalšímu zvážení. V takovém případě jsou postupy stanovené v odstavcích 1 a 2 znovu zahájeny po obdržení odpovědi agentury nebo koordinační skupiny.
4. Rozhodnutí podle odstavce 2 je určeno všem členským státům a zašle se pro informaci žadateli o registraci nebo držiteli rozhodnutí o registraci. Dotčené členské státy a referenční členský stát přijmou rozhodnutí o udělení, pozastavení, zamítnutí, zrušení nebo změně registrace podle potřeby, aby bylo dosaženo souladu s rozhodnutím uvedeným v odstavci 2, do 30 dnů od jeho oznámení. V rozhodnutí o udělení, pozastavení, zamítnutí, zrušení nebo změně registrace odkáží členské státy na rozhodnutí přijaté podle odstavce 2. Uvědomí o tom agenturu nebo případně koordinační skupinu.

5. Zahajuje-li se postup stanovený v článku 44 a v tomto článku podle článku 98 a zahrnuje-li léčivé přípravky, na něž se vztahuje centralizovaná registrace podle čl. 98 odst. 2 druhého pododstavce, přijme Komise, je-li to nezbytné, rozhodnutí o změně, pozastavení nebo zrušení registrace nebo o zamítnutí prodloužení dotčených registrací v souladu s tímto článkem.

ODDÍL 6

VÝSLEDKY POSOUZENÍ ŽÁDOSTI O VNITROSTÁTNÍ REGISTRACI

Článek 46

Udělení vnitrostátní registrace

1. Pokud příslušný orgán členského státu udělí vnitrostátní registraci, informuje žadatele o registraci o souhrnu údajů o přípravku, příbalové informaci, označení na obalu, jakož i o veškerých podmínkách stanovených v souladu s články 47 a 48, jakož i o veškerých lhůtách pro splnění uvedených podmínek.
2. Příslušné orgány členských států přijmou veškerá potřebná opatření k zajištění toho, aby byly informace uvedené v souhrnu údajů o přípravku v souladu s informacemi přijatými při udělení vnitrostátní registrace nebo následně.

3. Příslušné orgány členských států vypracují hodnotící zprávu a připomínky k registrační dokumentaci s ohledem na výsledky farmaceutických a neklinických zkoušek, klinických studií, systém řízení rizik, ERA a farmakovigilanční systém daného léčivého přípravku.
4. Příslušné orgány členských států tuto hodnotící zprávu po odstranění veškerých důvěrných informací obchodní povahy bez zbytečného odkladu zveřejní společně s odůvodněním svého stanoviska. Odůvodnění se poskytne odděleně pro každou léčebnou indikaci, pro kterou se žádost podává.
5. Veřejná hodnotící zpráva uvedená v odstavcích 3 a 4 musí obsahovat souhrn napsaný způsobem srozumitelným pro veřejnost. Souhrn musí obsahovat zejména bod týkající se podmínek používání léčivého přípravku.
6. Příslušné orgány členských států bez zbytečného odkladu zveřejní vnitrostátní registraci spolu se souhrnem údajů o přípravku a příbalovou informací, plánem dohledu nad antimikrobiálními látkami a zvláštními požadavky na informace uvedenými v čl. 18 odst. 1 písm. a) a b), jakož i veškeré podmínky stanovené v souladu s články 47 a 48 a veškeré povinnosti uložené následně v souladu s článkem 89, spolu s veškerými lhůtami pro splnění uvedených podmínek a povinností pro každý léčivý přípravek, který registrovaly.

1. Vnitrostátní registrace léčivého přípravku může být udělena s výhradou splnění jedné nebo několika z těchto podmínek:
 - a) přijetí určitých opatření pro zajištění bezpečného používání léčivého přípravku, jež mají být obsažena v systému řízení rizik;
 - b) provedení poregistračních studií bezpečnosti;
 - c) splnění povinností zaznamenávat nebo hlásit podezření na nežádoucí účinky, které jsou přísnější než podmínky uvedené v kapitole IX;
 - d) splnění jakékoli další podmínky nebo omezení vztahujících se k bezpečnému a účinnému používání léčivého přípravku;
 - e) zavedení přiměřeného farmakovigilančního systému;
 - f) provedení poregistračních studií účinnosti v případech, kdy byly zjištěny obavy týkající se některých aspektů účinnosti léčivého přípravku, které lze odstranit pouze po jeho uvedení na trh;
 - g) v případě léčivých přípravků, u nichž existuje značná nejistota, pokud jde o vztah náhradního cílového parametru k očekávanému zdravotnímu výsledku, uložení poregistrační povinnosti doložit klinický přínos, je-li to vhodné a relevantní pro poměr přínosů a rizik;

- h) provedení poregistračních studií ERA, shromažďování údajů z monitorování nebo informací o použití nebo zavádění vhodných opatření ke zmírnění rizik, pokud byly zjištěny nebo pokud je třeba dále zkoumat či zmírňovat potenciální obavy ohledně rizik pro životní prostředí nebo veřejné zdraví, včetně antimikrobiální rezistence, po uvedení léčivého přípravku na trh;
- i) provedení poregistračních studií s cílem zlepšit bezpečné a účinné používání léčivého přípravku;
- j) v příslušných případech provedení validačních studií specifických pro daný léčivý přípravek s cílem nahradit kontrolní metody využívající zvířata kontrolními metodami bez použití zvířat.

Povinnost provádět poregistrační studie účinnosti uvedená v prvním pododstavci písm. f) vychází z aktů v přenesené pravomoci přijatých podle článku 90.

2. Vnitrostátní registrace v případě potřeby stanoví lhůty pro splnění podmínek uvedených v odst. 1 prvním pododstavci.

Článek 48

Vnitrostátní registrace za výjimečných okolností

1. Za výjimečných okolností, kdy v případě žádosti o registraci léčivého přípravku podle článku 7 nebo žádosti o změnu stávající registrace podle článku 94 pro novou léčebnou indikaci není žadatel schopen poskytnout úplné údaje o účinnosti a bezpečnosti léčivého přípravku za běžných podmínek použití, může příslušný orgán členského státu odchylně od článku 7 udělit vnitrostátní registraci podle článku 46 s výhradou splnění zvláštních podmínek, jsou-li splněny tyto požadavky:
 - a) žadatel v souladu s přílohou II prokázal, že existují objektivní a ověřitelné důvody, proč není schopen předložit úplné údaje o účinnosti a bezpečnosti léčivého přípravku za běžných podmínek používání;
 - b) s výjimkou údajů uvedených v písmeni a) je žádost úplná a splňuje všechny požadavky této směrnice;
 - c) rozhodnutí příslušných orgánů členských států obsahuje zvláštní podmínky, zejména s cílem zajistit bezpečnost léčivého přípravku a zajistit, aby držitel rozhodnutí o registraci oznámil příslušným orgánům členských států jakoukoli mimořádnou událost související s jeho používáním a v případě potřeby přijal vhodná opatření.

2. Zachování registrované nové léčebné indikace a platnost vnitrostátní registrace za výjimečných okolností podléhají přehodnocení podmínek stanovených v odstavci 1 provedenému v souladu s odstavcem 3.
3. Příslušné orgány členských států přehodnotí podmínky stanovené v odstavci 1 dva roky ode dne, kdy byla registrována nová léčebná indikace nebo kdy byla udělena vnitrostátní registrace, nebo v kratší lhůtě stanovené příslušnými orgány členských států a poté s četností založenou na rizicích, kterou stanoví příslušné orgány členských států a která je upřesněna ve vnitrostátní registraci.

Toto přehodnocení podmínek se provede na základě žádosti držitele rozhodnutí o registraci o zachování registrované nové léčebné indikace nebo o zachování platnosti vnitrostátní registrace za výjimečných okolností.

Článek 49

Doba platnosti a prodlužování vnitrostátních registrací

1. Aniž je dotčen odstavec 4, je vnitrostátní registrace léčivého přípravku platná po neomezenou dobu.

Odchylně od prvního pododstavce je vnitrostátní registrace udělená v souladu s čl. 48 odst. 1 platná po dobu pěti let.

Odchylně od prvního pododstavce může příslušný orgán členského státu v době udělení vnitrostátní registrace z objektivně a řádně opodstatněných důvodů týkajících se bezpečnosti léčivého přípravku rozhodnout o omezení doby platnosti vnitrostátní registrace na pět let.

2. Držitel rozhodnutí o registraci může podat žádost o prodloužení vnitrostátní registrace uvedené v odst. 1 druhým nebo třetím pododstavcem. Tato žádost musí být podána nejméně devět měsíců před tím, než skončí platnost vnitrostátní registrace.
3. Je-li žádost o prodloužení podána ve lhůtě stanovené v odstavci 2, zůstává vnitrostátní registrace v platnosti, dokud příslušný orgán členského státu nepřijme rozhodnutí týkající se jejího prodloužení.
4. Příslušný orgán členského státu může vnitrostátní registraci prodloužit na základě přehodnocení poměru přínosů a rizik. Jakmile je vnitrostátní registrace prodloužena, je platná po neomezenou dobu.

Článek 50

Zamítnutí vnitrostátní registrace

1. Příslušný orgán členského státu zamítne udělení vnitrostátní registrace, pokud po ověření údajů a dokumentů uvedených v článku 7 a s výhradou zvláštních požadavků stanovených v člancích 10 až 15 se domnívá, že:
 - a) kterýkoli z údajů nebo dokumentů předložených na podporu žádosti není v souladu s čl. 7 odst. 1 až 6 nebo články 10 až 15;
 - b) poměr přínosů a rizik je nepříznivý;
 - c) žadatel řádně nebo dostatečně neprokázal jakost, bezpečnost nebo účinnost léčivého přípravku;
 - d) kvalitativní a kvantitativní složení léčivého přípravku neodpovídá deklarovanému složení;
 - e) ERA je neúplné nebo nedostatečně podložené nebo žadatel dostatečně neřešil rizika v ERA zjištěná, včetně řešení prostřednictvím opatření ke zmírnění rizik, ledaže žadatel řádně odůvodnil a důvody neúplného nebo nedostatečně podloženého ERA podložil a příslušný orgán členského státu se domnívá, že registraci lze udělit za podmínky, že budou provedeny poregistrační studie ERA nebo zavedena opatření ke zmírnění rizik, jak jsou uvedena v čl. 47 odst. 1 písm. h);

- f) označení na obalu a příbalová informace navržené žadatelem nejsou v souladu s kapitolou VI nebo nejsou v souladu s údaji uvedenými v souhrnu údajů o přípravku.
2. Žadatel o registraci nebo držitel rozhodnutí o registraci odpovídá za správnost předložených údajů a dokumentů.

ODDÍL 7

ZVLÁŠTNÍ POŽADAVKY NA LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY PRO PEDIATRICKÉ POUŽITÍ

Článek 51

Soulad se schváleným plánem pediatrického výzkumu

1. Příslušný orgán členského státu, v němž je podána žádost o registraci nebo o změnu registrace podle této kapitoly nebo kapitoly VIII, ověří, zda žádost splňuje požadavky stanovené v čl. 7 odst. 5.
2. Je-li žádost o registraci nebo o změnu registrace podána v souladu s postupem stanoveným v této kapitole oddílech 3 nebo 4, provede referenční členský stát ověření souladu, v příslušných případech včetně žádosti o stanovisko agentury v souladu s odst. 3 písm. b).

3. Výbor pro humánní léčivé přípravky může být požádán o stanovisko k tomu, zda jsou studie provedené žadatelem v souladu se schváleným plánem pediatrického výzkumu podle článku 79 nařízení (EU) 2026/...⁺, a to ze strany:
 - a) žadatele před podáním žádosti o registraci nebo žádosti o změnu registrace;
 - b) příslušného orgánu členského státu při potvrzování platnosti žádosti o registraci nebo o změnu registrace, která takové stanovisko dosud neobsahuje.
4. V případě žádosti podle odst. 3 písm. a) žadatel nepodá svou žádost o registraci nebo změnu registrace, dokud Výbor pro humánní léčivé přípravky nevydá své stanovisko, a kopie tohoto stanoviska se připojí k žádosti.
5. Členské státy náležitě zohlední veškerá stanoviska poskytnutá v souladu s odstavcem 3.
6. Pokud příslušný orgán členského státu během vědeckého posouzení platné žádosti o registraci nebo o změnu registrace dospěje k závěru, že studie nejsou v souladu se schváleným plánem pediatrického výzkumu, není léčivý přípravek způsobilý pro odměny a pobídky stanovené v článku 88.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Článek 52

Údaje získané z plánu pediatrického výzkumu

1. Je-li v souladu s touto kapitolou nebo kapitolou VIII udělena registrace nebo změna registrace:
 - a) výsledky všech studií provedených v souladu se schváleným plánem pediatrického výzkumu podle čl. 7 odst. 5 písm. a) musí být zahrnuty do souhrnu údajů o přípravku a případně do příbalové informace dotčeného léčivého přípravku, nebo
 - b) jakékoli zproštění povinnosti podle čl. 7 odst. 5 písm. b) musí být zaznamenáno v souhrnu údajů o přípravku a případně v příbalové informaci dotčeného léčivého přípravku.
2. Pokud je žádost v souladu se všemi opatřeními obsaženými ve schváleném dokončeném plánu pediatrického výzkumu a pokud souhrn údajů o přípravku odráží výsledky studií provedených v souladu s uvedeným schváleným plánem pediatrického výzkumu, začlení příslušný orgán členského státu do rozhodnutí o registraci prohlášení o souladu žádosti se schváleným dokončeným plánem pediatrického výzkumu. Příslušný orgán členského státu zveřejní závěry posouzení týkající se souladu se schváleným dokončeným plánem pediatrického výzkumu.

3. Žádost o nové léčebné indikace, včetně pediatrických indikací, nové lékové formy, nové síly a nové cesty podání léčivých přípravků registrovaných v souladu s touto kapitolou nebo s kapitolou VIII, které jsou chráněny buď dodatkovým ochranným osvědčením podle nařízení (ES) č. 469/2009, nebo patentem, který opravňuje k udělení dodatkového ochranného osvědčení, lze podat Výboru pro humánní léčivé přípravky postupem podle článků 44 a 45.
4. Postup uvedený v odstavci 3 se omezí na posouzení konkrétního bodu souhrnu údajů o přípravku, který má být změněn.

Kapitola IV

Způsob výdeje

Článek 53

Způsob výdeje léčivých přípravků

1. Při udělení registrace určí příslušné orgány členských států na základě kritérií stanovených v článku 54 způsob výdeje léčivého přípravku takto:
 - a) léčivý přípravek, jehož výdej je vázán lékařský předpis nebo
 - b) léčivý přípravek, jehož výdej není vázán na lékařský předpis.

2. Příslušné orgány členských států mohou stanovit podkategorie léčivých přípravků, na které se vztahují tyto podkategorie způsobu výdeje léčivých přípravků:
- a) léčivé přípravky, jejichž výdej je vázán na lékařský předpis, které lze nebo nelze vydat opakovaně;
 - b) léčivé přípravky, jejichž výdej je vázán na zvláštní lékařský předpis;
 - c) léčivé přípravky, jejichž výdej je vázán na lékařský předpis s omezením, které smějí být použity výhradně ve specifických specializovaných oblastech.

Článek 54

Léčivé přípravky, jejichž výdej je vázán na lékařský předpis

1. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis podle čl. 53 odst. 1 písm. a), pokud léčivý přípravek:
- a) může i při správném používání představovat přímé nebo nepřímé nebezpečí, je-li používán bez lékařského dohledu;
 - b) je často a ve velmi širokém rozsahu používán nesprávně, a v důsledku toho může představovat přímé nebo nepřímé nebezpečí pro lidské zdraví;
 - c) obsahuje látky nebo přípravky z látek, jejichž účinnost nebo nežádoucí účinky vyžadují další sledování;
 - d) je běžně předepisován lékařem k parenterálnímu podání;

- e) je antimikrobiální látkou nebo
 - f) obsahuje účinnou látku, která je perzistentní, bioakumulativní a toxická; vysoce perzistentní a vysoce bioakumulativní; perzistentní, mobilní a toxická; nebo vysoce perzistentní a vysoce mobilní, a pro niž je vyžadován lékařský předpis jako opatření k minimalizaci rizik s ohledem na životní prostředí, pokud jiné okolnosti použití neodůvodňují jinak.
2. Členské státy mohou stanovit jednu či více z těchto podmínek pro předepisování léčivých přípravků uvedených v odst. 1 písm. e) nebo pro předepisování léčivých přípravků obsahujících účinné látky uvedených v odst. 1 písm. f):
- a) omezení předepsaných množství na množství potřebné pro danou léčbu nebo terapii;
 - b) omezení platnosti lékařského předpisu nebo
 - c) vázání výdeje určitých antimikrobiálních látek na zvláštní lékařský předpis nebo lékařský předpis s omezením.
3. Pokud členský stát stanoví podkategorii léčivých přípravků, jejichž výdej má být vázán na zvláštní lékařský předpis, zohlední, zda:
- a) léčivý přípravek obsahuje v množství neumožňujícím výdej bez lékařského předpisu látku klasifikovanou jako omamnou nebo psychotropní ve smyslu mezinárodních smluv;

- b) léčivý přípravek může při nesprávném používání představovat značné riziko zneužití léčivých přípravků, vést k návyku nebo být zneužit k nezákonným účelům, nebo
- c) léčivý přípravek obsahuje látku, která na základě toho, že je nová, nebo na základě svých vlastností může být v rámci preventivního opatření považována za náležející do skupiny uvedené v písmeni b).

4. Pokud členský stát stanoví podkategorii léčivých přípravků, jejichž výdej je vázán na lékařský předpis s omezením, zohlední, zda:

- a) léčivý přípravek je na základě svých farmakologických vlastností nebo na základě toho, že je nový, nebo v zájmu veřejného zdraví vyhrazen pro léčbu, která může probíhat pouze v nemocnicích;
- b) léčivý přípravek se používá k léčbě onemocnění, která mohou být diagnostikována pouze v nemocnicích nebo v zařízeních s odpovídajícím diagnostickým vybavením, bez ohledu na to, kde je léčivý přípravek podáván nebo kde probíhá následné sledování;
- c) léčivý přípravek je určen pro ambulantní pacienty, ale jeho použití může vyvolat velmi závažné nežádoucí účinky, což vyžaduje lékařský předpis vystavený podle požadavků lékaře se specializovanou způsobilostí a zvláštní dohled během léčby.

5. Příslušný orgán členského státu může upustit od uplatnění odstavců 1, 3 a 4, přičemž zohlední:
- a) maximální jednotlivou dávku, maximální denní dávku, sílu, lékovou formu, určité typy balení nebo
 - b) pokud se nejedná o léčivé přípravky uvedené v odst. 1 písm. e), jiné okolnosti použití, které specifikoval.
6. Příslušný orgán členského státu může upustit od uplatnění odstavců 1, 3 a 4 na léčivé přípravky uvedené v odst. 1 písm. e) pro topické použití.
7. Pokud členský stát nestanoví podkategorie léčivých přípravků, příslušný orgán daného členského státu přesto při určení, zda je daný léčivý přípravek léčivým přípravkem, jehož výdej je vázán na lékařský předpis, vezme v úvahu kritéria stanovená v odstavcích 3 a 4 tohoto článku.

Článek 55

Léčivé přípravky, jejichž výdej není vázán na lékařský předpis

Výdej léčivého přípravku není vázán na lékařský předpis, pokud léčivý přípravek nesplňuje kritéria uvedená v čl. 54 odst. 1, 3 a 4 nebo pokud se použije čl. 54 odst. 5 nebo 6.

Článek 56

Změna způsobu výdeje

Jsou-li příslušnému orgánu oznámeny nové skutečnosti, přezkoumá je a v příslušných případech změni způsob výdeje léčivého přípravku za použití kritérií uvedených v článku 54.

V případě potenciálního, očekávaného nebo skutečného nedostatku léčivého přípravku, který ohrožuje potřeby pacientů nebo veřejné zdraví, mohou příslušné orgány členského státu dočasně změnit způsob výdeje léčivého přípravku z „léčivého přípravku, jehož výdej není vázán na lékařský předpis“ na „léčivý přípravek, jehož výdej je vázán na lékařský předpis“ nebo z „léčivého přípravku, jehož výdej je vázán na lékařský předpis“ na „léčivý přípravek, jehož výdej je vázán na lékařský předpis s omezením“. Změna se zruší, jakmile nedostatek nebo riziko nedostatku pomine.

Článek 57

Ochrana údajů u důkazů na podporu změny způsobu výdeje

Jestliže byla schválena změna způsobu výdeje léčivého přípravku na základě významných neklinických zkoušek nebo klinických studií, příslušný orgán členského státu nebo případně agentura neodkáže na výsledky uvedených zkoušek nebo studií při posuzování žádosti o změnu způsobu výdeje u téže látky podané jiným žadatelem o registraci nebo držitelem rozhodnutí o registraci po dobu jednoho roku od schválení první změny.

Kapitola V

Povinnosti a odpovědnost držitele rozhodnutí o registraci

Článek 58

Obecné povinnosti

1. Pokud byla udělena registrace, odpovídá držitel rozhodnutí o registraci za dodávání léčivého přípravku, pro nějž byla udělena registrace, na trh. Určení zástupce držitele rozhodnutí o registraci nezpůsobuje držitele rozhodnutí o registraci jeho právní odpovědnosti.
2. Držitel rozhodnutí o registraci léčivého přípravku uváděného na trh v členském státě oznámí příslušnému orgánu daného členského státu datum uvedení na trh v uvedeném členském státě, přičemž zohlední různé registrované varianty.
3. Pokud je registrace zrušena, všechna příslušná ustanovení této směrnice a nařízení (EU) 2026/...⁺ se po přiměřenou dobu nadále použijí na léčivý přípravek, který byl uveden na trh podle dané registrace před datem zrušení. Tuto dobu schválí příslušný orgán před zrušením registrace.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. Držitel rozhodnutí o registraci léčivého přípravku uváděného na trh v členském státě zajistí v rámci své odpovědnosti odpovídající a stálé dodávky uvedeného léčivého přípravku distributorům, lékárnám nebo jiným osobám oprávněným vydávat léčivé přípravky tak, aby byly uspokojeny potřeby pacientů v daném členském státě.

Opatření k provedení prvního pododstavce musí být odůvodněna ochranou veřejného zdraví a být úměrná cílům takové ochrany v souladu se Smlouvou o fungování EU, zejména pokud jde o volný pohyb zboží a hospodářskou soutěž.

5. Držitel rozhodnutí o registraci ve všech fázích výroby a distribuce zajistí, aby výchozí materiály, složky léčivých přípravků a samotné léčivé přípravky byly v souladu s požadavky této směrnice, a v příslušných případech nařízení (EU) 2026/...⁺ a jiných právních předpisů Unie, a ověří, zda jsou tyto požadavky splněny.
6. V případě integrálních kombinací léčivého přípravku se zdravotnickým prostředkem a v případě kombinací léčivého přípravku s výrobkem jiným než zdravotnický prostředek je držitel rozhodnutí o registraci odpovědný za celý výrobek, pokud jde o soulad léčivého přípravku s požadavky této směrnice a nařízení (EU) 2026/...⁺.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

7. Držitel rozhodnutí o registraci musí být usazen v Unii.
8. Domnívá-li se držitel rozhodnutí o registraci nebo má-li důvod se domnívat, že léčivý přípravek, který dodal na trh, není v souladu s registrací nebo touto směrnicí či nařízením (EU) 2026/...⁺, neprodleně:
 - a) přijme nápravná opatření nezbytná k uvedení léčivého přípravku do souladu, případně k jeho stažení z trhu nebo z oběhu, a
 - b) informuje o tom příslušné orgány členských států, nebo případně agenturu, a dotčené distributory.
9. Držitel rozhodnutí o registraci poskytne příslušným orgánům členských států nebo případně agentuře na požádání bezplatné vzorky v dostatečném množství, aby bylo možné provádět kontroly léčivých přípravků, které uvedl na trh.
10. Na žádost poskytne držitel rozhodnutí o registraci příslušnému orgánu členského státu nebo případně agentuře veškeré údaje týkající se objemu prodeje daného léčivého přípravku a veškeré údaje, které má k dispozici, týkající se objemu předepisování léčivého přípravku.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Článek 59

Zvláštní požadavky na zajištění dostupnosti a dodávky léčivého přípravku v členském státě

1. S cílem usnadnit přístup k léčivému přípravku, na který se vztahuje platná registrace na území členského státu a který podléhá regulatorní ochraně podle článku 83 nebo případně exkluzivitě na trhu v souladu s článkem 73 nařízení (EU) 2026/...⁺, může členský stát požádat držitele rozhodnutí o registraci, aby léčivý přípravek uvedl na trh daného členského státu a dodával jej tak, aby byly uspokojeny potřeby pacientů v daném členském státě, jak uvedený členský stát stanoví.
2. Pro účely odstavce 1 může členský stát požadovat, aby držitel rozhodnutí o registraci učinil jeden nebo více z těchto kroků:
 - a) podal platnou žádost o stanovení ceny a úhrady v souladu s vnitrostátními právními předpisy;
 - b) splňoval zvláštní požadavky na držitele rozhodnutí o registraci v zadávacích řízeních v souladu s vnitrostátním právem a právem Unie;
 - c) vypracoval plán uvádění v souladu s odstavcem 3.

Praktická opatření k provádění požadavků uvedených v tomto odstavci musí být přiměřená sledovanému cíli a v souladu s právem Unie.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

3. Pro účely odst. 2 písm. c) musí plán uvádění obsahovat informace o dodávkách léčivého přípravku držitelem rozhodnutí o registraci za dané období v dotčeném členském státě. Plán uvádění vypracuje držitel rozhodnutí o registraci a schválí jej dotčený členský stát. V odůvodněných případech může členský stát požadovat, aby držitel rozhodnutí o registraci plán uvádění aktualizoval.
4. Požadavky členských států podle odstavce 1 spolu s praktickými opatřeními uvedenými v odstavci 2 se sdělí držiteli rozhodnutí o registraci do jednoho roku od udělení registrace daného léčivého přípravku. Sdělení podle tohoto odstavce musí obsahovat výslovný odkaz na tento článek.

Pro účely provádění tohoto článku spolupracují členský stát a držitel rozhodnutí o registraci v dobré víře a vyvinou maximální úsilí, aby v mezích své odpovědnosti zajistili dostupnost a dodávky dotčeného léčivého přípravku.
5. Pokud do tří let ode dne, kdy členský stát požádal podle odstavce 2 tohoto článku, držitel rozhodnutí o registraci v rozsahu svých povinností nezajistil dostupnost léčivého přípravku a během této doby jej nepřetržitě nedodával tak, aby byly uspokojeny potřeby pacientů v žádajícím členském státě, regulační ochrana trhu pro uvedený léčivý přípravek stanovená v čl. 83 odst. 2 této směrnice a případně prodloužení exkluzivity na trhu stanovené v čl. 74 odst. 1 nařízení (EU) 2026/...⁺ se v uvedeném členském státě nepoužije. V takových případech se použije čl. 169 odst. 5 této směrnice.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

6. Členský stát bez zbytečného odkladu zveřejní informace uvedené v odstavci 5. U léčivých přípravků registrovaných v souladu s nařízením (EU) 2026/...⁺ členský stát rovněž uvědomí agenturu.
7. Odchylně od čl. 83 odst. 1 může být platnost žádosti o registraci potvrzena a posouzena příslušnými orgány členských států nebo agenturou šest let od začátku doby regulační ochrany údajů referenčního léčivého přípravku, pokud je léčivý přípravek generickým léčivým přípravkem nebo podobným biologickým léčivým přípravkem a pokud členský stát zveřejnil informace týkající se tohoto referenčního léčivého přípravku v souladu s odstavcem 6.

Registrace, jejichž platnost byla potvrzena a které jsou posouzené v souladu s prvním pododstavcem se neudělí před uplynutím doby regulační ochrany údajů.

8. Tímto článkem není dotčeno uplatňování vnitrostátních právních předpisů nebo procesních pravidel, včetně pravidel týkajících se stanovování cen a úhrad, zadávání veřejných zakázek nebo jakýchkoli jiných postupů, jejichž cílem je zajistit dostupnost a dodávky dotčeného léčivého přípravku na území členských států kdykoli po udělení registrace.

Tímto článkem rovněž není dotčeno právo držitelů rozhodnutí o registraci zajistit dostupnost a dodávky dotčeného léčivého přípravku v členském státě na základě příslušných postupů podle vnitrostátních právních předpisů bez ohledu na to, zda daný členský stát předložil svůj požadavek v souladu s odstavcem 1.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

9. Zástupci členských států mohou požádat Komisi, aby projednala otázky týkající se praktického uplatňování tohoto článku ve výboru zřízeném rozhodnutím Rady 75/320/EHS⁵⁰ (dále jen „Farmaceutický výbor“). Komise může k účasti na jednáních Farmaceutického výboru přizvat subjekty odpovědné za hodnocení zdravotnických technologií uvedené v nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2021/2282⁵¹ nebo vnitrostátní orgány odpovědné za stanovování cen a úhrad.

Farmaceutický výbor si může vyměnit názory na vnitrostátní opatření plánovaná pro případ, že nejsou splněny povinnosti podle tohoto článku.

10. Držitelé rozhodnutí o registraci musí plnit povinnosti stanovené v tomto článku, s výjimkou výjimečných a nepředvídatelných okolností, jako jsou okolnosti související s přerušением dodávek, nebo v řádně odůvodněných případech okolností, které jsou zcela mimo jejich kontrolu a jejichž důsledkům by nebylo možné zabránit, i kdyby byla přijata všechna nejlepší a přiměřená opatření. V takových případech držitel rozhodnutí o registraci poskytne vysvětlení případu a okolností a zdůvodní nesoulad.

⁵⁰ Rozhodnutí Rady 75/320/EHS ze dne 20. května 1975 o zřízení Farmaceutického výboru (Úř. věst. L 147, 9.6.1975, s. 23, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dec/1975/320/oj>).

⁵¹ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2021/2282 ze dne 15. prosince 2021 o hodnocení zdravotnických technologií a o změně směrnice 2011/24/EU (Úř. věst. L 458, 22.12.2021, s. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj>).

Článek 60

Odpovědnost za podávání zpráv o veřejné finanční podpoře

1. Držitelé rozhodnutí o registraci veřejně oznámí jakoukoli přímou finanční podporu obdrženou od jakéhokoli veřejného orgánu nebo subjektu financovaného z veřejných prostředků, dobročinné nebo neziskové organizace nebo fondu v souvislosti s výzkumem a vývojem léčivého přípravku, na nějž se vztahuje vnitrostátní nebo centralizovaná registrace, bez ohledu na právní subjekt, který uvedenou podporu obdržel.
2. Do 30 dnů od udělení registrace držitelé rozhodnutí o registraci:
 - a) vypracují elektronickou zprávu obsahující tyto údaje:
 - i) výši obdržené finanční podpory a datum, kdy byla obdržena;
 - ii) subjekt, který finanční podporu uvedenou v bodě i) poskytl;
 - iii) právní subjekt, který podporu uvedenou v bodě i) obdržel;
 - b) zajistí, aby tato elektronická zpráva byla přesná a aby byla auditována nezávislým externím auditorem;
 - c) zpřístupní tuto elektronickou zprávu veřejnosti na zvláštních internetových stránkách;
 - d) sdělí elektronický odkaz na tyto internetové stránky příslušnému orgánu členského státu nebo, v příslušných případech, agentuře.

3. V případě léčivých přípravků registrovaných podle této směrnice příslušný orgán členského státu včas sdělí elektronický odkaz agentuře.
4. Držitelé rozhodnutí o registraci udržují elektronický odkaz aktuální a podle potřeby zprávu jednou ročně aktualizují.
5. Členské státy přijmou odpovídající opatření, aby zajistili, že držitelé rozhodnutí o registraci usazení na jejich území postupují v souladu s odstavci 1, 2 a 4.
6. Komise přijme prováděcí akty, kterými stanoví zásady a formát informací, které mají být vykazovány podle odstavce 2, do ... [18 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost]. Uvedené prováděcí akty se přijmou přezkumným postupem podle čl. 217 odst. 2.

Článek 61

Sledovatelnost látek používaných při výrobě léčivých přípravků

1. Držitel rozhodnutí o registraci v případě potřeby zajistí sledovatelnost účinné látky, výchozího materiálu, pomocné látky nebo jakékoli jiné látky, u níž se zamýšlí nebo očekává, že bude přítomna v léčivém přípravku, ve všech fázích výroby a distribuce.
2. Držitel rozhodnutí o registraci musí být schopen identifikovat jakoukoli fyzickou nebo právnickou osobu, od níž mu byla dodána účinná látka, výchozí materiál, pomocná látka nebo jakákoli jiná látka, u níž se zamýšlí nebo očekává, že bude přítomna v léčivém přípravku.

3. Držitel rozhodnutí o registraci a jeho dodavatelé účinné látky, výchozího materiálu, pomocné látky nebo jakékoli jiné látky používané při výrobě léčivého přípravku musí mít zavedeny systémy a postupy, které umožňují, aby informace uvedené v odstavci 2 byly na požádání zpřístupněny příslušným orgánům členského státu nebo případně agentuře.
4. Držitel rozhodnutí o registraci a jeho dodavatelé musí mít zavedeny systémy a postupy pro identifikaci ostatních fyzických nebo právnických osob, kterým byla dodána účinná látka, výchozí materiál, pomocná látka nebo jakákoli jiná látka používaná při výrobě léčivého přípravku uvedené v odstavci 2. Tyto informace se na požádání poskytnou příslušným orgánům členského státu nebo případně agentuře.

Článek 62

Uvádění přípravků s pediatrickými indikacemi na trh

Pokud je po dokončení schváleného plánu pediatrického výzkumu léčivý přípravek registrován pro pediatrickou indikaci a tento léčivý přípravek již byl uveden na trh s jinými léčebnými indikacemi, uvede držitel rozhodnutí o registraci do dvou let ode dne, kdy byl léčivý přípravek pro tuto pediatrickou indikaci registrován, daný léčivý přípravek na trh se zohledněním pediatrické indikace ve všech členských státech, v nichž je léčivý přípravek na trh již uveden.

Lhůty, které se uplatní podle tohoto článku, se uvedou ve veřejně přístupném registru koordinovaném agenturou.

Článek 63

Přerušení uvádění pediatrických léčivých přípravků na trh

Jestliže je léčivý přípravek registrován pro pediatrickou indikaci a držitel rozhodnutí o registraci využil odměny nebo pobídky podle článku 88 této směrnice nebo článku 95 nařízení (EU) 2026/...⁺, a uvedené doby ochrany uplynuly a pokud má držitel rozhodnutí o registraci v úmyslu přerušit uvádění daného léčivého přípravku na trh, držitel rozhodnutí o registraci převede registraci na třetí stranu nebo umožní třetí straně, která projevila zájem pokračovat v uvádění daného léčivého přípravku na trh, použít farmaceutickou, neklinickou a klinickou dokumentaci obsaženou v dokumentaci daného léčivého přípravku na základě článku 15 této směrnice.

Držitel rozhodnutí o registraci informuje příslušné orgány členských států nebo případně agenturu o svém záměru přerušit uvádění léčivého přípravku na trh nejpozději 12 měsíců před tímto přerušením. Příslušné orgány členských států nebo případně agentura tuto skutečnost zveřejní.

Článek 64

Odpovědnost držitele rozhodnutí o registraci

Udělení registrace nemá vliv na občanskoprávní a trestní odpovědnost držitele rozhodnutí o registraci.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Kapitola VI

Informace o přípravku

Článek 65

Souhrn údajů o přípravku

1. Souhrn údajů o přípravku musí obsahovat údaje uvedené v příloze V.
2. Pokud jde o registrace podle článků 10 až 13 a následné změny těchto registrací, vztahující se na jednu nebo více léčebných indikací, dávkování, lékových forem, způsobů nebo cest podání nebo jakýchkoli jiných způsobů, jakými může být léčivý přípravek používán, a které jsou součástí souhrnu údajů o přípravku referenčního léčivého přípravku, patent nebo dodatkové ochranné osvědčení pro léčivé přípravky ještě v době, kdy je na trh uveden generický, podobný biologický, hybridní nebo hybridní biologický léčivý přípravek, může žadatel o registraci generického, podobného biologického, hybridního nebo hybridního biologického léčivého přípravku požádat, aby takové informace nebyly do jeho registrace zahrnuty. V takových případech se však do souhrnu údajů o přípravku zahrnou všechny příslušné bezpečnostní informace týkající se bezpečného používání léčivého přípravku.

Obecné zásady týkající se příbalových informací

1. Příbalová informace je pro léčivé přípravky povinná. Držitel rozhodnutí zajistí dostupnost příbalové informace v tištěné podobě v balení a v elektronické podobě v souladu se specifikacemi, normami a formátem stanovenými prováděcím aktem přijatým podle odstavce 6.
2. Příbalová informace musí být formulována a sestavena tak, aby byla jasná a srozumitelná a umožňovala uživatelům počínat si náležitě, v případě potřeby za pomoci zdravotnických pracovníků.
3. Odchylně od odstavce 1 mohou členské státy pro konkrétní kategorie léčivých přípravků nebo pro všechny léčivé přípravky po konzultaci s pacienty, zdravotnickými pracovníky a dalšími příslušnými zúčastněnými stranami rozhodnout, že postačuje, aby držitelé rozhodnutí o registraci zpřístupnili příbalovou informaci v elektronické podobě.

Pokud členský stát rozhodne, že postačuje, pokud držitelé rozhodnutí o registraci zpřístupní příbalové informace pouze v elektronické podobě:

- a) musí být pacientům na požádání a bezplatně zajištěna tištěná kopie příbalové informace;
- b) nebrání to držiteli rozhodnutí o registraci v tom, aby kromě elektronické podoby dobrovolně poskytl příbalovou informaci v tištěné podobě.

Je třeba zajistit, aby informace v digitální podobě byly snadno dostupné všem pacientům. Držitel rozhodnutí o registraci odpovídá za přípravu elektronické podoby příbalové informace a za zajištění toho, aby elektronická a tištěná podoba příbalové informace byla pacientovi snadno dostupná.

4. Povinnost zpřístupnit v balení příbalovou informaci v tištěné podobě v členském státě nemůže být důvodem pro to, aby držitel rozhodnutí o registraci odmítl v daném členském státě dodávat léčivý přípravek na trh.
5. Odchylně od odstavců 1 a 2 tohoto článku platí, že jsou-li informace požadované podle článků 67 a 76 uvedeny na vnějším nebo vnitřním obalu, příbalová informace se nevyžaduje.
6. Komise do ... [18 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost] přijme prováděcí akty s cílem:
 - a) stanovit společné normy a formáty pro elektronickou podobu příbalové informace, souhrnu údajů o přípravku a označení na obalu, přičemž zohlední dostupné technologie;
 - b) stanovit kritéria pro poskytování informací o přípravku uvedených v písmenu a) držitelem rozhodnutí o registraci prostřednictvím bezpečných digitálních platforem a digitálních služeb a pro poskytování, zřizování, správu a dostupnost těchto digitálních platforem a služeb;

- c) stanovit nezbytné postupy pro potvrzení elektronické podoby příbalových informací a pro jejich zpřístupnění pacientům;
- d) upřesnit informace na obalu týkající přístupu k elektronické podobě příbalové informace;
- e) upřesnit podrobnosti o tom, jak zahrnout obecně uznávaný celosvětový symbol antimikrobiální rezistence uvedený v čl. 72 odst. 2 v bodu příbalové informace, který obsahuje konkrétní informace o dotčeném léčivém přípravku a informace o antimikrobiální rezistenci a o významu správného používání a likvidace antimikrobiálních látek.

Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 217 odst. 2.

- 7. Agentura po konzultaci s členskými státy a příslušnými zúčastněnými stranami zpřístupní systém pro ukládání elektronických informací o přípravku. Systém bude k dispozici do ... [18 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost].
- 8. Při elektronickém přístupu k příbalové informaci musí být zajištěna ochrana osobních údajů. Každá technologie umožňující přístup k informacím zajistí ochranu osobních údajů v souladu s nařízením (EU) 2016/679 a se směrnicí 2002/58/ES a nesmí umožňovat identifikaci, profilování nebo sledování osob ani nesmí být používána pro komerční účely, včetně reklamní a marketingové činnosti.

Článek 67

Obsah příbalové informace

1. Příbalová informace se vypracuje v souladu se souhrnem údajů o přípravku uvedeným v čl. 65 odst. 1 a musí obsahovat údaje uvedené v příloze VI.
2. Příbalová informace musí odrážet výsledky konzultací s cílovými skupinami pacientů, aby se zajistilo, že je čitelná, jasná a jednoduše použitelná.

Článek 68

Označení na vnějším nebo vnitřním obalu

1. Údaje uváděné v označení na obalu uvedené v příloze IV musí být uvedeny na vnějším obalu léčivých přípravků nebo, pokud vnější obal neexistuje, vnitřním obalu, s výjimkou obalu uvedeného v čl. 69 odst. 2 a 3.
2. Komisi je svěřena pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 218 za účelem:
 - a) změny seznamu údajů uváděných v označení na obalu uvedeného v příloze IV s cílem zohlednit vědecký pokrok nebo potřeby pacientů;
 - b) doplnění přílohy IV stanovením omezeného seznamu povinných údajů uváděných v označení na obalu, které musí být uvedeny na vnějším obalu balení určených pro více zemí, která jsou rovněž vícejazyčná.

Článek 69

Označení na blistrech nebo malých vnitřních obalech

1. Údaje uváděné v označení na obalu stanovené v příloze IV se uvedou na vnitřním obalu, pokud se nejedná o vnitřní obal uvedený v odstavcích 2 a 3.
2. Na vnitřním obalu, který je ve formě blistrů a je umístěn ve vnějším obalu, jenž je v souladu s požadavky stanovenými v článcích 68 a 76, se uvedou alespoň tyto údaje:
 - a) název léčivého přípravku;
 - b) jméno držitele rozhodnutí o registraci, který uvádí daný přípravek na trh;
 - c) datum ukončení použitelnosti;
 - d) číslo šarže.
3. Na malých vnitřních obalech, na kterých není možné uvést údaje stanovené v článcích 68 a 76, se uvedou alespoň tyto údaje:
 - a) název léčivého přípravku a v případě potřeby cesta podání;
 - b) způsob podání, není-li již patrný z názvu léčivého přípravku nebo z cesty podání léčivého přípravku, jak je uvedeno v písmenu a);

- c) datum ukončení použitelnosti;
- d) číslo šarže;
- e) obsah udaný jako hmotnost, objem nebo počet dávek.

Článek 70

Ochranné prvky

1. Léčivé přípravky, jejichž výdej je vázán na lékařský předpis, musí být opatřeny ochrannými prvky uvedenými v příloze IV písm. p), pokud nebyly zařazeny na seznam v souladu s odst. 2 druhým pododstavcem písm. b).

Léčivé přípravky, jejichž výdej není vázán na lékařský předpis, nepodléhají požadavku, aby byly opatřeny ochrannými prvky uvedenými v příloze IV písm. p), ledaže jsou zařazeny na seznam v souladu s odst. 2 druhým pododstavcem písm. b), nebo pokud se držitel rozhodnutí o registraci rozhodne tyto prvky uvést.

2. Komise přijme akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 218 za účelem doplnění přílohy IV stanovením podrobných pravidel pro ochranné prvky.

Uvedené akty v přenesené pravomoci stanoví:

- a) charakteristiky a technické specifikace jedinečného identifikátoru ochranných prvků podle přílohy IV písm. p) bodu ii) umožňujícího ověřit pravost léčivých přípravků a identifikovat jednotlivá balení;

- b) seznamy léčivých přípravků či kategorií přípravků, které v případě léčivých přípravků, jejichž výdej je vázán na lékařský předpis, nejsou opatřeny ochrannými prvky, a v případě léčivých přípravků, jejichž výdej není vázán na lékařský předpis, jsou opatřeny ochrannými prvky podle přílohy IV písm. p);
- c) postupy oznamování Komisi stanovené v odstavci 4 a rychlý systém vyhodnocování těchto oznámení a rozhodování o nich pro účely použití písmene b);
- d) způsoby ověřování ochranných prvků podle přílohy IV písm. p) výrobci, distributory, lékárníky a jinými fyzickými nebo právníckými osobami oprávněnými nebo zmocněnými vydávat léčivé přípravky veřejnosti, jakož i příslušnými orgány členských států nebo případně agenturou;
- e) ustanovení o zřízení, správě a dostupnosti systému úložišť, v němž jsou obsaženy informace o ochranných prvcích umožňující ověření pravosti a identifikaci léčivých přípravků, jak je stanoveno v příloze IV písm. p).

Seznamy uvedené v druhém pododstavci písm. b) Komise vypracuje se zohledněním rizika padělání v souvislosti s dotčenými léčivými přípravky nebo kategoriemi léčivých přípravků. K tomuto účelu se použijí alespoň tato kritéria:

- a) cena a objem prodeje léčivého přípravku;
- b) počet a četnost dřívějších hlášených případů výskytu padělaných léčivých přípravků v Unii a ve třetích zemích a dosavadní vývoj počtu a četnosti takových případů;
- c) specifické vlastnosti dotčených léčivých přípravků;
- d) závažnost onemocnění, která mají být léčena;
- e) další potenciální rizika pro veřejné zdraví.

Způsoby uvedené ve druhém pododstavci písm. d) musí umožňovat ověření pravosti každého dodaného balení léčivého přípravku s ochrannými prvky podle přílohy IV písm. p) a určit rozsah tohoto ověření. Při stanovení uvedených způsobů se zohlední zvláštní charakteristiky dodavatelských řetězců v členských státech a potřeba zajistit, aby byl dopad ověřovacích opatření na jednotlivé subjekty dodavatelských řetězců přiměřený.

Pro účely druhého pododstavce písm. e) nese náklady na systém úložišť držitel rozhodnutí o registraci nebo případně držitel povolení výroby léčivého přípravku s ochrannými prvky.

3. Při přijímání aktů v přenesené pravomoci uvedených v odstavci 2 Komise náležitě zohlední alespoň tato hlediska:
- a) ochrana osobních údajů stanovená právem Unie;
 - b) oprávněné zájmy chránit důvěrné informace obchodní povahy;
 - c) vlastnictví a důvěrnost údajů získaných používáním ochranných prvků a
 - d) nákladová efektivnost opatření.
4. Příslušné orgány členských států oznámí Komisi léčivé přípravky, jejichž výdej není vázán na lékařský předpis, u nichž se domnívají, že existuje riziko padělání, a mohou Komisi informovat o léčivých přípravcích, u nichž se domnívají, že riziko padělání neexistuje, v souladu s kritérii stanovenými v odst. 2 třetím pododstavci.
5. Členské státy mohou za účelem úhrady nebo farmakovigilance rozšířit oblast působnosti jedinečného identifikátoru ochranných prvků uvedeného v příloze IV písm. p) bodu ii) na jakýkoli léčivý přípravek, jehož výdej je vázán na lékařský předpis, nebo který je hrazen.
6. Příslušné orgány členského státu nebo případně agentura mohou pro účely úhrady, farmakovigilance nebo farmakoepidemiologie nebo monitorování jakéhokoli očekávaného potenciálního nebo skutečného nedostatku léčivého přípravku, jakož i pro posouzení obecné situace v oblasti dodávek, aby se zabránilo nedostatku, použít informace obsažené v systému úložišť uvedeném v odst. 2 druhém pododstavci písm. e).

7. Členské státy mohou pro účely zajištění bezpečnosti pacientů rozšířit oblast působnosti prostředku k ověření manipulace s obalem uvedeného v příloze IV písm. p) na jakýkoli léčivý přípravek.

Článek 71

Označení na obalu a příbalová informace u radionuklidů a radiofarmak

1. Kromě pravidel stanovených v této kapitole musí být vnější a vnitřní obal léčivých přípravků obsahujících radionuklidy označen v souladu s předpisy pro bezpečnou přepravu radioaktivních materiálů stanovenými Mezinárodní agenturou pro atomovou energii. Kromě toho musí být označení na obalu v souladu s ustanoveními uvedenými v odstavcích 2 a 3.
2. Označení na stínícím obalu musí obsahovat údaje stanovené v článku 68. Kromě toho musí označení na stínícím obalu plně vysvětlovat kódy použité na injekční lahvičce a musí uvádět tam, kde je to nezbytné, k danému času a datu množství radioaktivity na dávku nebo na injekční lahvičku a počet tobolek nebo u kapalin počet mililitrů ve vnitřním obalu.
3. Kromě požadavků článku 68 musí být injekční lahvička označena těmito informacemi:
 - a) název léčivého přípravku nebo kód léčivého přípravku včetně názvu nebo chemické značky radionuklidu;
 - b) identifikace šarže a datum ukončení použitelnosti;

- c) mezinárodní symbol pro radioaktivitu;
 - d) jméno a adresa výrobce;
 - e) množství radioaktivity podle odstavce 2.
4. Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby k balení radiofarmak, radionuklidových generátorů, kitů pro radionuklidy nebo radionuklidových prekurzorů byla přiložena podrobná příbalová informace. Text této příbalové informace musí být vytvořen v souladu s čl. 67 odst. 1. Kromě toho musí příbalová informace zahrnovat veškerá bezpečnostní opatření, která má uživatel a pacient učinit během přípravy a podávání daného léčivého přípravku, a zvláštní bezpečnostní opatření pro likvidaci obalu a jeho nepoužitého obsahu.

Článek 72

Zvláštní požadavky na informace u antimikrobiálních látek

1. Držitel rozhodnutí o registraci zajistí dostupnost vzdělávacích materiálů pro zdravotnické pracovníky, mimo jiné prostřednictvím obchodních zástupců pro léčivé přípravky uvedených v čl. 178 odst. 1 písm. c), které se týkají správného používání diagnostických nástrojů, zkoušení nebo jiných diagnostických přístupů souvisejících s patogeny rezistentními k antimikrobiálním látkám a které poskytují informace o používání dané antimikrobiální látky. Veškeré takové vzdělávací materiály musí být slučitelné a v souladu se souhrnem údajů o přípravku.

2. Držitel rozhodnutí o registraci zahrne na začátek příbalové informace antimikrobiálních látek bod, který obsahuje celosvětový symbol antimikrobiální rezistence, konkrétní informace o dotčeném léčivém přípravku a informace o antimikrobiální rezistenci a o významu správného používání a likvidace antimikrobiálních látek.

Pokud členský stát v souladu s čl. 66 odst. 3 prvním pododstavcem rozhodne, že držitelé rozhodnutí o registraci jsou povinni zpřístupnit příbalové informace pouze v elektronické podobě, budou informace uvedené v prvním pododstavci tohoto odstavce pacientům k dispozici rovněž v tištěné podobě (dále jen „informační karta“). Informační karta se přiloží zřetelným a bezprostředně viditelným způsobem. V řádně odůvodněných případech uvedených v článku 78 však může členský stát rozhodnout, že držitele rozhodnutí o registraci zproští povinnosti zpřístupnit informační kartu v tištěné podobě v balení.

3. Znění informací uvedených v odstavci 2 musí být v souladu s přílohou VI.

Článek 73

Čitelnost

Příbalová informace, údaje uváděné v označení na obalu a informační karta uvedené v této kapitole musí být snadno čitelné, srozumitelné a nesmazatelné.

Článek 74

Přístupnost pro osoby se zdravotním postižením

Název léčivého přípravku, následovaný případně jeho silou a případně lékovou formou, musí být uvedeny na vnějším obalu rovněž Braillovým písmem. Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby byla příbalová informace uvedená v článku 66 na žádost organizací pacientů bezplatně dostupná ve formátech vhodných pro osoby se zdravotním postižením, včetně nevidomých a slabozrakých osob.

Článek 75

Požadavky členských států na označení na obalu

1. Bez ohledu na článek 81 mohou členské státy požadovat použití určitých forem označení na obalu léčivého přípravku umožňujících zjistit:
 - a) cenu léčivého přípravku;
 - b) podmínky úhrady;
 - c) způsob výdeje léčivého přípravku v souladu s kapitolou IV;
 - d) údaje pro ověření pravosti a identifikaci léčivých přípravků v souladu s čl. 70 odst. 5;
 - e) identifikaci léčivého přípravku v souladu s vnitrostátními požadavky, mimo jiné ze statistických důvodů.

2. U léčivých přípravků, pro něž byla udělena centralizovaná registrace podle článku 6, zvaží členské státy při uplatňování tohoto článku podrobné pokyny zveřejněné podle článku 80.

Článek 76

Symboly a piktogramy

Na vnějším obalu nebo, pokud vnější obal neexistuje, na vnitřním obalu a v příbalové informaci mohou být uvedeny symboly nebo piktogramy navržené k objasnění určitých údajů nebo informací uvedených v čl. 67 odst. 1, článku 68 a článku 72 a dalších informací, které jsou souladné se souhrnem údajů o přípravku a které jsou užitečné pro pacienta, přičemž nepřipustné jsou jakékoliv prvky propagačního charakteru.

Článek 77

Požadavky na jazyky

1. Příbalová informace a údaje uváděné v označení na obalu uvedené v čl. 67 odst. 1 a čl. 68 odst. 1 musí být v jednom nebo více úředních jazycích členského státu, ve kterém je daný léčivý přípravek uváděn na trh, jak pro účely této směrnice stanoví uvedený členský stát.

Elektronická podoba příbalové informace musí být rovněž v anglickém jazyce.
2. Ustanovení odstavce 1 nebrání tomu, aby příbalová informace a údaje uváděné v označení na obalu byly v několika jazycích, pokud jsou ve všech použitých jazycích uvedeny tytéž údaje.

3. Informační karta uvedená v čl. 72 odst. 2 musí být v jednom nebo více úředních jazycích členského státu, ve kterém je daný léčivý přípravek uváděn na trh, jak pro účely této směrnice stanoví uvedený členský stát.
4. Členský stát může zcela nebo částečně upustit od požadavku, aby příbalová informace, označení na obalu a informační karta byly uvedeny v jednom nebo více úředních jazycích členského státu, ve kterém je daný léčivý přípravek uváděn na trh, jak pro účely této směrnice stanoví uvedený členský stát.
5. Odchylně od odstavců 1, 3 nebo 4, mohou členské státy v případě vícejazyčných obalů nebo obalů balení určených pro více zemí, které jsou rovněž vícejazyčné, povolit, aby příbalová informace, označení na obalu a informační karta byly pouze v úředním jazyce Unie, který je běžně srozumitelný v členských státech, v nichž se vícejazyčný obal nebo obal balení určených pro více zemí, který je rovněž vícejazyčný, uvádějí na trh.

Článek 78

Výjimky členských států z požadavků na označení na obalu a příbalovou informaci

Príslušné orgány členských států mohou s výhradou opatření, která považují za nezbytná pro ochranu veřejného zdraví, udělit výjimku z povinnosti uvádět údaje požadované v článku 67, 68 a 69 v označení na obalu a v příbalové informaci v těchto případech:

- a) pokud léčivý přípravek není určen k výdeji přímo pacientovi;
- b) pokud existují problémy s dostupností léčivého přípravku;

- c) pokud existují prostorová omezení kvůli velikosti obalu nebo příbalové informace nebo v případě vícejazyčných obalů a příbalových informací nebo obalů a příbalových informací určených pro více zemí;
- d) v případě stavu ohrožení veřejného zdraví;
- e) aby se usnadnil přístup k léčivým přípravkům v členských státech.

Článek 79

Schválení označení na obalu a příbalové informace

1. Se žádostí o registraci léčivého přípravku se příslušným orgánům členského státu nebo případně agentuře předloží jeden či více vzorů vnějšího a vnitřního obalu léčivého přípravku společně s návrhem příbalové informace. Příslušným orgánům členského státu nebo případně agentuře se rovněž předloží výsledky posouzení provedených ve spolupráci s cílovými skupinami pacientů.
2. Příslušné orgány registraci zamítnou, jestliže označení na obalu nebo příbalová informace neodpovídají této kapitole nebo nejsou v souladu s údaji uvedenými v souhrnu údajů o přípravku.
3. Všechny navrhované změny údajů v označení na obalu nebo v příbalové informaci, na které se vztahuje tato kapitola a které nesouvisejí se souhrnem údajů o přípravku, se předloží příslušným orgánům členského státu nebo případně agentuře. Jestliže příslušné orgány členského státu nebo případně agentura nevznesou námitky proti navrhované změně do 90 dnů od podání žádosti, žadatel smí tuto změnu provést.

4. Skutečnost, že příslušné orgány nezamítnou registraci podle odstavce 2 nebo změnu označení na obalu či příbalové informace podle odstavce 3, nemá žádný vliv na obecnou právní odpovědnost výrobce a držitele rozhodnutí o registraci.

Článek 80

Pokyny týkající se údajů uváděných v označení na obalu

Po konzultaci s členskými státy a zúčastněnými stranami Komise vypracuje a zveřejní podrobné pokyny týkající se zejména:

- a) znění určitých zvláštních upozornění pro určité kategorie léčivých přípravků;
- b) znění informací o obezřetném používání antimikrobiálních látek;
- c) potřeb zvláštních informací týkajících se léčivých přípravků, jejichž výdej není vázán na lékařský předpis;
- d) čitelnosti údajů uvedených v označení na obalu a údajů v příbalové informaci;
- e) způsobů identifikace a ověření pravosti léčivých přípravků;
- f) informací o konkrétních pomocných látkách, které jsou uvedeny v označení na obalu léčivých přípravků;
- g) harmonizovaných ustanovení k provádění pravidel k článku 75;
- h) používání symbolů, piktogramů a zkratk.

Článek 81

Uvádění léčivých přípravků s označením na obalu na trh

Členské státy nesmí zakázat nebo bránit uvedení léčivých přípravků na trh na svém území z důvodů souvisejících s označením na obalu nebo s příbalovou informací, pokud je takové označení nebo příbalová informace v souladu s požadavky této kapitoly.

Článek 82

Nesoulad s požadavky na označení na obalu a příbalovou informaci

Pokud nejsou ustanovení této kapitoly dodržována a výzva doručená dotčenému držiteli rozhodnutí o registraci zůstane bez účinku, mohou příslušné orgány členských států pozastavit registraci, dokud nebudou označení na obalu a příbalová informace daného léčivého přípravku uvedeny do souladu s touto kapitolou.

Kapitola VII

Regulatorní ochrana údajů a regulatorní ochrana trhu, neuspokojené léčebné potřeby a odměny za léčivé přípravky pro pediatrické použití

Článek 83

Regulatorní ochrana údajů a regulatorní ochrana trhu

1. Pokud byla udělena registrace léčivého přípravku v souladu s čl. 7 odst. 2 této směrnice, nesmí na údaje uvedené v příloze I předložené za účelem získání registrace léčivého přípravku po dobu osmi let ode dne udělení registrace, nebo po dobu devíti let od uvedeného dne v případech, kdy je udělen další rok ochrany údajů v souladu s čl. 41 odst. 1 nařízení (EU) 2026/...⁺, odkazovat jiný žadatel o následnou registraci (dále jen „doba regulatorní ochrany údajů“). V případě registrací, které jsou součástí téže souhrnné registrace v souladu s čl. 6 odst. 2 této směrnice, začíná doba regulační ochrany údajů běžet od data, kdy byla v Unii udělena první registrace.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

2. Léčivý přípravek, na nějž se vztahuje následná registrace uvedená v odstavci 1, nesmí být uveden na trh po dobu jednoho roku od uplynutí příslušné doby regulatorní ochrany údajů (dále jen „doba regulatorní ochrany trhu“). Dobu regulatorní ochrany trhu lze prodloužit v souladu s článkem 84.
3. Odchylně od odstavce 1 může dotčený držitel rozhodnutí o registraci, prostřednictvím povolení k přístupu v souladu s článkem 15, poskytnout žadateli o jinou registraci přístup ke svým údajům předloženým v souladu s přílohou I.
4. Odchylně od odstavců 1 a 2, pokud příslušný orgán v Unii udělil nucenou licenci podle nařízení (EU) 2025/2645 nebo vnitrostátních rámců pro nucené licence, příslušná regulatorní ochrana údajů a regulatorní ochrana trhu se v rozsahu vyžadovaném nucenou licencí ve vztahu k tomuto nabyvateli licence pozastaví, a to na dobu trvání nucené licence a ve vztahu k území členských států, pro které byla nucená licence udělena.
5. Doba regulatorní ochrany údajů se uplatní rovněž v členských státech, v nichž daný léčivý přípravek není registrován nebo již není registrován.
6. Příslušné orgány členských států zpřístupní na svých internetových stránkách seznam léčivých přípravků, kterým udělily vnitrostátní registraci a které jsou chráněny regulatorní ochranou údajů a regulatorní ochranou trhu, s uvedením použitelného prodloužení v souladu s článkem 84. Agentura sestaví a zveřejní seznam hypertextových odkazů na internetové stránky uvedené v tomto odstavci.

Článek 84

Dodatečná doba regulatorní ochrany trhu

1. Doba regulatorní ochrany trhu uvedená v čl. 83 odst. 2 se prodlouží o 12 měsíců:
 - a) v případě, že žadatel o registraci v době podání žádosti o první registraci prokáže, že daný léčivý přípravek řeší neuspokojenou léčebnou potřebu podle článku 85, nebo
 - b) u léčivých přípravků, které obsahují novou účinnou látku, pokud žadatel o registraci prokáže, že:
 - i) klinická hodnocení provedená na podporu žádosti o první registraci používají relevantní a důkazy podložený komparátor v souladu s vědeckým poradenstvím poskytnutým agenturou a
 - ii) žádost o registraci byla poprvé podána příslušnému orgánu v Unii nebo byla podána nejpozději do 90 dnů po podání žádosti o první registraci mimo Unii nebo

- c) u léčivých přípravků, které obsahují novou účinnou látku, pokud žadatel o registraci prokáže, že:
 - i) klinická hodnocení provedená na podporu žádosti o první registraci používají relevantní a důkazy podložený komparátor v souladu s vědeckým poradenstvím poskytnutým agenturou a
 - ii) klinická hodnocení hodnotící účinnost léčivého přípravku a použítá pro registraci byla provedena ve více než jednom členském státě nebo
- d) u léčivých přípravků, které obsahují novou účinnou látku, pokud žadatel o registraci odůvodní, že klinické hodnocení uvedené v písm. b) bodě i) a písm. c) bodě i) není možné nebo vhodné, a prokáže, že:
 - i) klinická hodnocení hodnotící účinnost léčivého přípravku a použítá pro registraci byla provedena ve více než jednom členském státě a
 - ii) žádost o registraci byla poprvé podána příslušnému orgánu v Unii nebo byla podána nejpozději 90 dnů po podání žádosti o první registraci mimo Unii.

V případě podmíněčné registrace udělené v souladu s článkem 20 nařízení (EU) 2026/...⁺ se prodloužení uvedené v prvním pododstavci písm. a) použije pouze tehdy, pokud:

- byla léčivému přípravku do čtyř let od udělení podmíněčné registrace udělena registrace v souladu s čl. 20 odst. 7 nařízení (EU) 2026/...⁺ a
- v případě léčivých přípravků uvedených v čl. 85 odst. 1 písm. b) této směrnice zahrnují studie uvedené v čl. 20 odst. 4 nařízení (EU) 2026/...⁺ klinická hodnocení, při nichž se, je-li to možné a vhodné, používá relevantní a důkazy podložený komparátor.

2. Doba regulatorní ochrany trhu se prodlouží o další rok, pokud během doby regulatorní ochrany údajů uvedené v čl. 83 odst. 1 držitel rozhodnutí o registraci získá registraci pro jednu nebo více nových léčebných indikací, které jsou během vědeckého hodnocení před jejich registrací a na základě podpůrných údajů předložených držitelem rozhodnutí o registraci považovány za významný klinický přínos ve srovnání se stávajícími typy léčby. Toto prodloužení může být uděleno pouze jednou.
3. Souhrnná doba trvání regulatorní ochrany trhu pro léčivý přípravek nesmí překročit dva roky ode dne, kdy regulatorní ochrana údajů vyprší, s výjimkou případů, kdy je v souladu s odstavcem 2 udělen jeden další rok regulatorní ochrany trhu.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. Agentura stanoví pro klinická hodnocení vědecké pokyny týkající se kritérií pro navržení relevantní a důkazy podložený komparátor, jak je uvedeno v odst. 1 písm. b) bodě i) a písm. c) bodě i), přičemž zohlední výsledky konzultací s Komisí a orgány nebo subjekty zapojenými do konzultací uvedených v článku 169 nařízení (EU) 2026/...⁺.

Článek 85

Léčivé přípravky, které řeší neuspokojenou léčebnou potřebu

1. Má se za to, že léčivý přípravek řeší neuspokojenou léčebnou potřebu, pokud se alespoň jedna z jeho léčebných indikací týká života ohrožujícího nebo vážně invalidizujícího onemocnění a je splněna jedna z těchto podmínek:
 - a) pro takové onemocnění není v Unii registrován žádný léčivý přípravek;
 - b) použití uvedeného léčivého přípravku pro takové onemocnění vede ke klinicky významnému zlepšení účinnosti nebo bezpečnosti s přinejmenším srovnatelnou účinností oproti stávajícím léčivým přípravkům nebo jiným metodám prevence, diagnostiky nebo léčby registrovanými v Unii.
2. Má se za to, že stanovené léčivé přípravky pro vzácná onemocnění uvedené v článku 69 nařízení (EU) 2026/...⁺ řeší neuspokojenou léčebnou potřebu.
3. Agentura přijme vědecké pokyny na podporu uplatňování tohoto článku. Za tímto účelem konzultuje Komisi a orgány nebo subjekty zapojené do konzultací uvedených v článku 169 nařízení (EU) 2026/...⁺.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Článek 86

Regulatorní ochrana údajů u léčivých přípravků s nově registrovanou indikací

1. Doba regulatorní ochrany údajů v délce čtyř let se udělí pro léčivý přípravek s ohledem na novou léčebnou indikaci, která nebyla dříve v Unii pro účinnou látku (účinné látky) registrována, pokud:
 - a) byly provedeny odpovídající klinické studie a případně neklinické studie nebo zkoušky v souvislosti s novou léčebnou indikací, které prokazují, že má významný klinický přínos; a
 - b) léčivý přípravek je registrován v souladu s články 10 až 13 a dříve nepožíval regulatorní ochrany údajů nebo od udělení první registrace dotčeného léčivého přípravku uplynulo 25 let.
2. Doba regulatorní ochrany údajů uvedená v odstavci 1 může být udělena pro jakýkoli léčivý přípravek pouze jednou.
3. Během doby regulatorní ochrany údajů uvedené v odstavci 1 musí být v registraci uvedeno, že léčivý přípravek je stávajícím léčivým přípravkem registrovaným v Unii, který byl registrován s další léčebnou indikací.

1. Ochrana poskytovaná patentovými právy nebo dodatkovými ochrannými osvědčeními léčivých přípravků se nepovažuje za porušenou, jsou-li nezbytné studie, hodnocení a jiné činnosti prováděny za účelem:
 - a) získání registrací, zejména generických, podobných biologických, hybridních nebo hybridních biologických léčivých přípravků, a následných změn;
 - b) provedení hodnocení zdravotnických technologií ve smyslu článku 2 bodu 5 nařízení (EU) 2021/2282;
 - c) získání souhlasu se stanovením cen a úhrad;
 - d) splnění následných praktických požadavků souvisejících s činnostmi uvedenými v písmenech a), b) a c);
 - e) podání žádosti o účast v zadávacím řízení v souladu s právními předpisy Unie a vnitrostátními právními předpisy, pokud to nezahrnuje prodej nebo nabízení k prodeji nebo uvedení dotčeného léčivého přípravku na trh během doby ochrany poskytované patentovými právy nebo dodatkovými ochrannými osvědčeními.

Činnosti prováděné výhradně pro účely uvedené v prvním pododstavci mohou případně zahrnovat podání žádosti o registraci a nabídku, výrobu, prodej, dodávky, skladování, dovoz, používání a nákup léčivých přípravků nebo postupů, a to i od dodavatelů a poskytovatelů služeb, kteří jsou třetími stranami.

2. Rozhodnutí přijatá v souvislosti s činnostmi uvedenými v odstavci 1 se nepovažují za porušení práv duševního vlastnictví ve smyslu uvedeného odstavce. Práva duševního vlastnictví k referenčnímu léčivému přípravku nepředstavují platný důvod pro zamítnutí, zrušení nebo pozastavení rozhodnutí přijatých v souvislosti s činnostmi uvedenými v odstavci 1.
3. Výjimka stanovená v tomto článku se nevztahuje na uvádění léčivých přípravků, které jsou výsledkem těchto činností, na trh.

Článek 88

Odměny za léčivé přípravky pro pediatrické použití

1. Pokud žádost o registraci obsahuje výsledky všech studií provedených v souladu se schváleným plánem pediatrického výzkumu, má majitel patentu nebo dodatkového ochranného osvědčení nárok na šestiměsíční prodloužení doby uvedené v čl. 13 odst. 1 a 2 nařízení (ES) č. 469/2009.

První pododstavec se použije i v případě, že dokončení schváleného plánu pediatrického výzkumu nevede k registraci pediatrické indikace, avšak výsledky provedených studií jsou zohledněny v souhrnu údajů o přípravku a případně v příbalové informaci dotčeného léčivého přípravku.

2. Zařazení prohlášení uvedeného v čl. 52 odst. 2 této směrnice nebo v čl. 92 odst. 2 nařízení (EU) 2026/...⁺ do registrace se použije pro účely uplatnění odstavce 1.
3. Pokud byly použity postupy stanovené v kapitole III oddílech 3 a 4, udělí se šestiměsíční prodloužení doby podle odstavce 1 pouze v případě, že je léčivý přípravek registrován ve všech členských státech.
4. V případě žádosti o nové léčebné indikace, která vede k registraci nové pediatrické indikace pro léčivý přípravek chráněný buď dodatkovým ochranným osvědčením podle nařízení (ES) č. 469/2009, nebo patentem, který opravňuje k udělení dodatkového ochranného osvědčení, se odstavce 1, 2 a 3 nepoužijí, pokud žadatel v souladu s čl. 84 odst. 2 požaduje a obdrží prodloužení doby ochrany trhu pro dotčený léčivý přípravek o jeden rok z důvodu, že tato nová pediatrická indikace má významný klinický přínos ve srovnání se stávajícími typy léčby.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Kapitola VIII

Poregistrační opatření

Článek 89

Povinné poregistrační studie

1. Po udělení vnitrostátní registrace může příslušný orgán členského státu držiteli rozhodnutí o registraci uložit povinnost:
 - a) provést poregistrační studii bezpečnosti, existují-li obavy týkající se rizik registrovaného léčivého přípravku. Vztahují-li se tyto obavy k více léčivým přípravkům, vybídne příslušný orgán členského státu po konzultaci s Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv dotčené držitele rozhodnutí o registraci, aby provedli společnou poregistrační studii bezpečnosti;
 - b) provést poregistrační studii účinnosti, jestliže poznatky o určitém onemocnění nebo klinické metodologii naznačují, že předchozí hodnocení účinnosti může být nutné podstatně revidovat. Povinnost provést poregistrační studii účinnosti je založena na aktech v přenesené pravomoci přijatých podle článku 90 s přihlédnutím k vědeckým pokynům uvedeným v článku 127;
 - c) provést jakékoli jiné poregistrační studie s cílem zlepšit bezpečné a účinné používání léčivého přípravku, včetně optimalizace léčby na základě klinických zkušeností;

- d) provést poregistrační studii ERA nebo shromáždit údaje z monitorování nebo informace o použití, pokud existují obavy ohledně rizik pro životní prostředí nebo veřejné zdraví, včetně antimikrobiální rezistence, v souvislosti s registrovaným léčivým přípravkem nebo jiným léčivým přípravkem obsahujícím stejnou účinnou látku.

Vztahují-li se tyto obavy k více léčivým přípravkům a poregistrační studie jsou považovány za nezbytné, vybídne příslušný orgán členského státu po konzultaci s agenturou dotčené držitele rozhodnutí o registraci, aby provedli společnou poregistrační studii ERA.

Uložení povinnosti uvedené v tomto odstavci musí být řádně odůvodněno, být oznámeno písemně a obsahovat cíle a harmonogram pro předložení a provedení studie.

2. Pokud o to držitel rozhodnutí o registraci požádá do 30 dnů od obdržení písemného oznámení povinnosti, umožní mu příslušný orgán členského státu ve lhůtě, kterou stanoví, podat písemné vyjádření k uložení povinnosti v souladu s odstavcem 1.
3. Na základě písemného vyjádření předloženého držitelem rozhodnutí o registraci příslušný orgán členského státu povinnost uloženou v souladu s odstavcem 1 zruší nebo potvrdí. Pokud příslušný orgán členského státu tuto povinnost potvrdí, změní se vnitrostátní registrace tak, aby obsahovala splnění této povinnosti jako podmínku vnitrostátní registrace, a v příslušných případech se odpovídajícím způsobem aktualizuje systém řízení rizik.

Článek 90

Akty v přenesené pravomoci týkající se poregistračních studií účinnosti

Za účelem určení situací, kdy mohou být vyžadovány poregistrační studie účinnosti podle článků 47 a 89, je Komisi svěřena pravomoc přijmout v souladu s článkem 218 akty v přenesené pravomoci, pokud jde o specifikaci opatření, která doplňují ustanovení v člancích 47 a 89.

Článek 91

Zaznamenávání podmínek týkajících se vnitrostátních registrací

Držitel rozhodnutí o registraci začlení do systému řízení rizik všechny podmínky bezpečnosti nebo účinnosti uvedené v čl. 47 odst. 1 písm. a) až g) a i), článku 48 a čl. 89 odst. 1 písm. a), b) a c).

Článek 92

Aktualizace registrace v souvislosti s vědeckým a technologickým vývojem

1. Po udělení vnitrostátní registrace v souladu s kapitolou III zohlední držitel rozhodnutí o registraci, pokud jde o metody výroby a kontroly uvedené v žádosti o uvedenou registraci, vědecký a technický pokrok a prostřednictvím změny registrace zavede veškeré změny, které mohou být vyžadovány k tomu, aby bylo možné léčivý přípravek vyrábět a kontrolovat prostřednictvím obecně uznávaných vědeckých metod.

Uvedené změny podléhají schválení příslušným orgánem členského státu.

2. Držitel rozhodnutí o registraci poskytne bez zbytečného odkladu příslušnému orgánu členského státu veškeré nové informace, které by mohly vést ke změně údajů nebo dokumentů uvedených v člancích 7 a 10 až 14, čl. 44 odst. 5 a článku 65, příloze I nebo příloze II.

Držitel rozhodnutí o registraci zejména bez zbytečného odkladu informuje příslušný orgán členského státu o jakémkoli zákazu nebo omezení uloženém držiteli rozhodnutí o registraci nebo jakémukoli subjektu ve smluvním vztahu s držitelem rozhodnutí o registraci příslušnými orgány kterékoli země, v níž je daný léčivý přípravek uváděn na trh, a o veškerých dalších nových informacích, které by mohly ovlivnit hodnocení přínosů a rizik dotčeného léčivého přípravku. Informace musí zahrnovat pozitivní i negativní výsledky klinických hodnocení nebo jiných studií u všech léčebných indikací a populací, bez ohledu na to, zda jsou zahrnuty do vnitrostátní registrace či nikoli, jakož i údaje o používání léčivého přípravku, pokud takové používání není v souladu s podmínkami registrace.

3. Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby podmínky vnitrostátní registrace včetně souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace byly aktualizovány tak, aby odpovídaly aktuálním vědeckým poznatkům včetně závěrů hodnocení a doporučení zveřejněných prostřednictvím evropského internetového portálu pro léčivé přípravky vytvořeného podle článku 106 nařízení (EU) 2026/...⁺.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. Příslušný orgán členského státu může držitele rozhodnutí o registraci kdykoli požádat, aby předložil údaje prokazující, že poměr přínosů a rizik zůstává příznivý. Držitel rozhodnutí o registraci na každou takovou žádost odpoví v plném rozsahu a ve stanovené lhůtě. Držitel rozhodnutí o registraci rovněž v plném rozsahu a ve stanovené lhůtě odpoví na jakoukoli žádost příslušného orgánu členského státu týkající se provádění dříve uložených opatření, včetně opatření pro minimalizaci rizika.
5. Příslušný orgán členského státu může kdykoli požádat držitele rozhodnutí o registraci, aby předložil kopii základního dokumentu farmakovigilančního systému. Držitel rozhodnutí o registraci tuto kopii poskytne do sedmi dnů od obdržení žádosti.
6. Držitel rozhodnutí o registraci rovněž v plném rozsahu a ve stanovené lhůtě odpoví na jakoukoli žádost příslušného orgánu členského státu týkající se provádění dříve uložených opatření v souvislosti s riziky pro životní prostředí nebo veřejné zdraví, včetně antimikrobiální rezistence.

Článek 93

Aktualizace plánů řízení rizik

1. Držitel rozhodnutí o vnitrostátní registraci léčivého přípravku uvedeného v člancích 10 a 12, který nepředložil plán řízení rizik v souladu s článkem 22, předloží příslušným orgánům dotčených členských států plán řízení rizik a jeho souhrn, pokud je registrace referenčního léčivého přípravku zrušena, ale registrace léčivého přípravku uvedeného v člancích 10 a 12 zůstává zachována.

Plán řízení rizik a jeho souhrn se předloží prostřednictvím změny registrace příslušným orgánům dotčených členských států do 60 dnů od zrušení registrace referenčního léčivého přípravku.

2. Příslušný orgán členského státu může uložit držiteli rozhodnutí o vnitrostátní registraci léčivého přípravku uvedeného v člancích 10 a 12 povinnost předložit plán řízení rizik a jeho souhrn, pokud:
 - a) referenčnímu léčivému přípravku byla uložena další opatření pro minimalizaci rizika nebo
 - b) je to odůvodněno z hlediska farmakovigilance.
3. V případech uvedených v odstavci 1 a v odst. 2 písm. a) musí být plán řízení rizik sladěn s plánem řízení rizik pro referenční léčivý přípravek.

4. Uložení povinnosti uvedené v odstavci 2 musí být řádně písemně odůvodněno, oznámeno držiteli rozhodnutí o registraci a musí obsahovat lhůtu pro předložení plánu řízení rizik a jeho souhrnu prostřednictvím změny.

Článek 94

Změna vnitrostátních registrací

1. Žádost o změnu registrace ze strany držitele rozhodnutí o registraci se podá elektronicky ve formátech zpřístupněných agenturou, pokud změna není aktualizací informací uchovávaných v databázi držitelem rozhodnutí o registraci.
2. Změny jsou klasifikovány do různých kategorií podle úrovně rizika pro veřejné zdraví a podle potenciálního dopadu na jakost, bezpečnost a účinnost daného léčivého přípravku. Uvedené kategorie zahrnují změny vnitrostátní registrace, které mají největší možný dopad na jakost, bezpečnost a účinnost daného léčivého přípravku, i změny s minimálním nebo žádným dopadem na dané aspekty a rovněž administrativní změny.

3. Postupy pro posuzování žádostí o změnu musí být přiměřené souvisejícímu riziku a dopadu. Uvedené postupy zahrnují postupy umožňující provedení změn pouze po schválení na základě celkového vědeckého posouzení, i postupy, které umožní okamžité provedení změn a následné oznámení ze strany držitele rozhodnutí o registraci příslušnému orgánu členského státu. Tyto postupy mohou rovněž zahrnovat aktualizace informací uchovávaných v databázi držitelem rozhodnutí o registraci.
4. Komisi je svěřena pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 218 za účelem doplnění této směrnice stanovením těchto prvků:
 - a) kategorie uvedené v odstavci 2, podle nichž se změny klasifikují;
 - b) pravidla pro posuzování žádostí o změny vnitrostátních registrací, včetně postupů pro aktualizace prostřednictvím databáze;
 - c) podmínky pro podání jediné žádosti o více než jednu změnu téže vnitrostátní registrace a pro tutéž změnu několika vnitrostátních registrací;
 - d) upřesnění výjimek z postupů změn v případech, kdy lze přímo provést aktualizaci informací ve vnitrostátní registraci uvedených v příloze I;
 - e) podmínky a postupy spolupráce s příslušnými orgány třetích zemí nebo mezinárodními organizacemi při posuzování žádostí o změny vnitrostátních registrací.

Článek 95

Změna registrací v rámci decentralizovaného postupu nebo postupu vzájemného uznávání

1. Jakákoliv žádost držitele rozhodnutí o registraci o změnu registrace, která byla udělena podle kapitoly III oddílů 3 a 4, se podá všem členským státům, které dotčený léčivý přípravek dříve zaregistrovaly postupem stanoveným v článku 37 nebo 39. Totéž platí, pokud byly první registrace uděleny samostatnými postupy.
2. Postup uvedený v článcích 44 a 45 se použije obdobně pro změny registrací v případě arbitráže předložené Komisi.

Článek 96

Změna na základě dodatečných důkazů

Příslušný orgán členského státu může zvážit dodatečné dostupné důkazy a poté, co informoval držitele rozhodnutí o registraci, o nich rozhodnout nezávisle na údajích předložených držitelem rozhodnutí o registraci. Na tomto základě, pokud mají dodatečné důkazy dopad na poměr přínosů a rizik léčivého přípravku, mohou příslušné orgány členského státu doporučit, aby byl souhrn údajů o přípravku aktualizován. V takovém případě podá držitel rozhodnutí o registraci příslušnému orgánu členského státu odpovídající žádost o změnu, včetně aktualizovaného souhrnu údajů o přípravku. V případě léčivých přípravků registrovaných v souladu s článkem 37 nebo 39 musí být zapojen referenční členský stát a všechny dotčené členské státy.

Článek 97

Změna na základě pediatrických studií

1. Na základě příslušných pediatrických studií obdržených v souladu s čl. 45 odst. 1 nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1901/2006⁵² mohou příslušné orgány členských států po konzultaci s držitelem rozhodnutí o registraci odpovídajícím způsobem změnit vnitrostátní registraci dotčeného léčivého přípravku a držitel rozhodnutí o registraci následně aktualizuje souhrn údajů o přípravku a příbalovou informaci dotčeného léčivého přípravku.
2. Činnosti podle odstavce 1 se ukončí do... [sedm let ode dne vstupu této směrnice v platnost].
3. Pokud byl léčivý přípravek registrován podle kapitoly III, mohou příslušné orgány členských států na základě informací obdržených v souladu s článkem 93 nařízení (EU) 2026/...⁺ odpovídajícím způsobem změnit registraci dotčeného léčivého přípravku a držitel rozhodnutí o registraci následně aktualizuje souhrn údajů o přípravku a příbalovou informaci dotčeného léčivého přípravku.

⁵² Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1901/2006 ze dne 12. prosince 2006 o léčivých přípravcích pro pediatrické použití a o změně nařízení (EHS) č. 1768/92, směrnice 2001/20/ES, směrnice 2001/83/ES a nařízení (ES) č. 726/2004 (Úř. věst. L 378, 27.12.2006, s. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1901/oj>).

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. Členské státy si vyměňují informace týkající se předložených pediatrických studií a jejich případných dopadů na veškeré dotčené vnitrostátní registrace.
5. Výměnu informací podle tohoto článku koordinuje agentura.

Článek 98

Postup přezkoumání v zájmu Unie

1. Členské státy nebo Komise ve zvláštních případech, které se týkají zájmů Unie, postoupí záležitost Výboru pro humánní léčivé přípravky podle postupu stanoveného v člancích 44 a 45 před tím, než je přijato jakékoliv rozhodnutí o žádosti o registraci nebo o pozastavení či zrušení registrace nebo o jakékoliv změně registrace, která se jeví nutná. Členské státy a Komise zváží veškeré žádosti žadatele nebo držitele rozhodnutí o registraci o takové postoupení.

Pokud je postup přezkoumání důsledkem hodnocení farmakovigilančních údajů registrovaného léčivého přípravku, postoupí se věc Farmakovigilančnímu výboru pro posuzování rizik léčiv a může se použít čl. 119 odst. 2. Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv vydá doporučení v souladu s postupem stanoveným v článku 44. Konečné doporučení se zašle Výboru pro humánní léčivé přípravky nebo, v příslušných případech, koordinační skupině a použije se postup stanovený v článku 120.

Pokud je však splněno některé z kritérií uvedených v čl. 118 odst. 1, použije se postup stanovený v člancích 118, 119 a 120.

Dotčený členský stát nebo Komise jasně vymezí otázku, která se předává Výboru pro humánní léčivé přípravky nebo Farmakovigilančnímu výboru pro posuzování rizik léčiv k přezkoumání, a informuje žadatele nebo držitele rozhodnutí o registraci.

Členské státy a žadatel nebo držitel rozhodnutí o registraci předají Výboru pro humánní léčivé přípravky nebo Farmakovigilančnímu výboru pro posuzování rizik léčiv veškeré dostupné informace týkající se dané záležitosti.

2. Jestliže se postoupení Výboru pro humánní léčivé přípravky nebo Farmakovigilančnímu výboru pro posuzování rizik léčiv týká skupiny léčivých přípravků nebo terapeutické skupiny, může agentura omezit postup na určité specifické části registrace. V uvedeném případě se na dané léčivé přípravky použije článek 95 pouze tehdy, pokud se na ně vztahují registrační postupy uvedené v kapitole III oddílech 3 a 4.

Týká-li se působnost postupu zahájeného podle tohoto článku skupiny léčivých přípravků nebo terapeutické skupiny, zahrnou se do tohoto postupu i léčivé přípravky, na něž se vztahuje centralizovaná registrace a které do dané skupiny léčivých přípravků nebo terapeutické skupiny patří.

3. Aniž je dotčen odstavec 1, je-li v jakékoli fázi postupu nezbytné přijmout neodkladná opatření za účelem ochrany veřejného zdraví, může členský stát pozastavit registraci dotčeného léčivého přípravku a zakázat jeho používání na svém území až do přijetí konečného rozhodnutí. Nejpozději následující pracovní den informuje Komisi, agenturu a ostatní členské státy o důvodech svého opatření.
4. Zahrnuje-li působnost postupu zahájeného podle tohoto článku v souladu s odstavcem 2 i léčivé přípravky, na něž se vztahuje centralizovaná registrace, a je-li v jakékoli fázi tohoto postupu nezbytné přijmout neodkladná opatření za účelem ochrany veřejného zdraví, může Komise pozastavit registraci dotčeného léčivého přípravku a zakázat jeho používání nebo přijmout opatření k minimalizaci rizik až do přijetí konečného rozhodnutí. Nejpozději následující pracovní den Komise informuje agenturu a členské státy o důvodech svého opatření.

Kapitola IX

Farmakovigilance

ODDÍL 1

OBEČNÁ USTANOVENÍ

Článek 99

Farmakovigilanční systémy členských států

1. Členské státy provozují za účelem plnění svých úkolů v oblasti farmakovigilance a účasti na farmakovigilančních činnostech Unie farmakovigilanční systém.

Farmakovigilanční systémy členských států se využívají ke shromažďování informací o rizicích léčivých přípravků pro zdraví pacientů nebo veřejné zdraví. Uvedené informace se týkají zejména nežádoucích účinků u lidí v důsledku používání léčivého přípravku v souladu s podmínkami registrace i v důsledku jeho používání, které není v souladu s podmínkami registrace, a nežádoucích účinků souvisejících s expozicí na pracovišti.

2. Členské státy prostřednictvím farmakovigilančního systému veškeré informace vědecky vyhodnocují, zvažují možnosti pro minimalizaci a prevenci rizika a přijímají nezbytná regulační opatření týkající se registrací. Provádějí pravidelný audit svého farmakovigilančního systému a v případě potřeby přijímají nápravná opatření.

3. Každý členský stát určí orgán příslušný pro plnění úkolů v oblasti farmakovigilance.
4. Komise může požádat členské státy, aby se za koordinace agentury účastnily mezinárodní harmonizace a standardizace technických opatření týkajících se farmakovigilance.

Článek 100

Povinnosti členských států ve vztahu ke farmakovigilančním činnostem

1. Členské státy:
 - a) přijímají veškerá vhodná opatření, aby motivovaly pacienty, lékaře, lékárníky a jiné zdravotnické pracovníky k hlášení podezření na nežádoucí účinky příslušnému orgánu členského státu, a do těchto úkolů mohou v příslušných případech zapojit organizace spotřebitelů, pacientů a zdravotnických pracovníků;
 - b) usnadňují pacientům hlášení tím, že vedle internetových formátů nabízejí i další formáty hlášení;
 - c) přijímají veškerá vhodná opatření, aby získaly přesné a ověřitelné údaje pro vědecké hodnocení hlášení podezření na nežádoucí účinky;
 - d) zajišťují, aby veřejnost včas obdržela důležité informace o farmakovigilačních pochybnostech týkajících se používání léčivého přípravku, a to zveřejněním na internetovém portálu a podle potřeby jinými způsoby informování veřejnosti;

- e) zajišťují pomocí metod shromažďování informací a v případě potřeby zjišťováním dalších informací k hlášením podezření na nežádoucí účinky, aby byla přijata veškerá vhodná opatření k jednoznačnému určení každého biologického léčivého přípravku předepisovaného, vydávaného nebo prodávaného na jejich území, který je předmětem hlášení podezření na nežádoucí účinky, přičemž se věnuje patřičná pozornost názvu léčivého přípravku a číslu šarže.
2. Pro účely odst. 1 písm. a) a e) mohou členské státy uložit lékařům, lékárníkům a jiným zdravotnickým pracovníkům zvláštní povinnosti.

Článek 101

Delegování úkolů v oblasti farmakovigilance členským státem

1. Členský stát může jakýkoli z úkolů, který mu byl svěřen podle této kapitoly, delegovat na jiný členský stát, pokud s tím tento členský stát písemně souhlasil. Každý členský stát může zastupovat pouze jeden jiný členský stát.
2. Delegující členský stát o tom písemně informuje Komisi, agenturu a všechny ostatní členské státy. Delegující členský stát a agentura uvedenou informaci zveřejní.

Článek 102

Farmakovigilanční systém držitele rozhodnutí o registraci

1. Držitelé rozhodnutí o registraci musí za účelem plnění svých úkolů v oblasti farmakovigilance provozovat farmakovigilanční systém rovnocenný farmakovigilančnímu systému příslušného členského státu uvedenému v čl. 99 odst. 1.
2. Držitelé rozhodnutí o registraci prostřednictvím svého farmakovigilančního systému veškeré informace vědecky vyhodnocují, zvažují možnosti pro minimalizaci a prevenci rizika a v případě potřeby přijímají vhodná opatření.
3. Držitelé rozhodnutí o registraci provádějí pravidelný audit svého farmakovigilančního systému. Do základního dokumentu farmakovigilančního systému vloží poznámku o hlavních zjištěních auditu a na základě zjištění auditu zajistí, aby byl vytvořen a proveden vhodný plán nápravných opatření. Po provedení nápravných opatření může být poznámka odstraněna.
4. Jako součást svého farmakovigilančního systému musí držitelé rozhodnutí o registraci:
 - a) mít trvale a nepřetržitě k dispozici vhodně kvalifikovanou osobu odpovědnou za farmakovigilanci;
 - b) vést a na žádost příslušného orgánu členského státu nebo případně agentury zpřístupnit základní dokument farmakovigilančního systému;
 - c) provozovat systém řízení rizik pro každý léčivý přípravek;

- d) sledovat výsledek opatření pro minimalizaci rizika, která jsou obsažena v plánu řízení rizik nebo která jsou stanovena jako podmínky registrace podle čl. 47 odst. 1 písm. a) až g) a i) a článku 48, a veškeré povinnosti uložené v souladu s čl. 89 odst. 1 písm. a), b), a c);
 - e) aktualizovat systém řízení rizik a sledovat farmakovigilanční údaje s cílem určit, zda se neobjevila nová rizika, nezměnila se dříve zjištěná rizika nebo nedošlo ke změně v poměru přínosů a rizik léčivých přípravků.
5. Kvalifikovaná osoba podle odst. 4 písm. a) musí mít bydliště a plnit své úkoly v Unii a musí odpovídat za vytvoření a správu farmakovigilančního systému držitele rozhodnutí o registraci. Držitel rozhodnutí o registraci sdělí jméno a kontaktní údaje této kvalifikované osoby příslušnému orgánu členského státu a agentuře.
6. Držitel rozhodnutí o registraci na žádost příslušného orgánu členského státu nebo případně agentury jmenuje kontaktní osobu pro otázky farmakovigilance v daném členském státě, která podává hlášení kvalifikované osobě uvedené v odst. 4 písm. a).
7. Za účelem zajištění bezpečnosti pacientů musí mít držitelé rozhodnutí o registraci zavedeny postupy pro zajištění trvalého plnění svých úkolů v oblasti farmakovigilance po přiměřenou dobu poté, co byla registrace zrušena. Tuto dobu schválí příslušný orgán členského státu nebo případně agentura před zrušením registrace.

Článek 103
Systém řízení rizik

1. Aniž jsou dotčeny odstavce 2, 3 a 4 tohoto článku, nejsou držitelé rozhodnutí o vnitrostátní registraci vydané před 21. červencem 2012 odchylně od čl. 102 odst. 4 písm. c) povinni provozovat systém řízení rizik pro každý, takto vnitrostátně registrovaný léčivý přípravek.
2. Příslušný orgán členského státu může držiteli rozhodnutí o vnitrostátní registraci uložit povinnost provozovat systém řízení rizik podle čl. 102 odst. 4 písm. c), existují-li obavy v souvislosti s riziky, která mají vliv na poměr přínosů a rizik určitého registrovaného léčivého přípravku. V této souvislosti příslušný orgán členského státu držiteli rozhodnutí o vnitrostátní registraci rovněž uloží povinnost předložit plán řízení rizik pro systém řízení rizik, který hodlá zavést pro dotčený léčivý přípravek.
3. Povinnost uvedená v odstavci 2 musí být řádně odůvodněna a písemně oznámena a musí zahrnovat lhůtu pro předložení plánu řízení rizik.
4. Pokud o to držitel rozhodnutí o vnitrostátní registraci požádá do 30 dnů od obdržení písemného oznámení povinnosti, umožní mu příslušný orgán členského státu ve lhůtě, kterou stanoví, předložit písemné vyjádření k uložení této povinnosti.

5. Na základě písemného vyjádření držitele rozhodnutí o vnitrostátní registraci příslušný orgán členského státu povinnost uvedenou v odstavci 2 zruší nebo potvrdí. Pokud příslušný orgán členského uvedenou povinnost potvrdí, změní se registrace odpovídajícím způsobem tak, aby obsahovala uvedenou povinnost i opatření, která mají být přijata v rámci systému řízení rizik, jako podmínky vnitrostátní registrace uvedené v čl. 47 odst. 1 písm. a).

Článek 104

Finanční prostředky na farmakovigilanční činnosti

1. Správa finančních prostředků určených na farmakovigilanční činnosti, provoz komunikačních sítí a dozor nad trhem musí být pod trvalou kontrolou příslušných orgánů členských států, aby byla zaručena jejich nezávislost při výkonu uvedených farmakovigilančních činností.
2. Odstavec 1 nebrání příslušným orgánům členských států účtovat držitelům rozhodnutí o registraci poplatky za výkon farmakovigilančních činností pod podmínkou, že je striktně zaručena nezávislost při výkonu uvedených farmakovigilančních činností.

ODDÍL 2

TRANSPARENTNOST A KOMUNIKACE

Článek 105

Vnitrostátní internetový portál pro léčivé přípravky

1. Každý členský stát vytvoří a spravuje svůj internetový portál pro léčivé přípravky propojený s evropským internetovým portálem pro léčivé přípravky vytvořeným v souladu s článkem 106 nařízení (EU) 2026/...⁺. Prostřednictvím vnitrostátních internetových portálů pro léčivé přípravky členské státy zveřejňují alespoň:
 - a) veřejné hodnotící zprávy, spolu s jejich souhrnem;
 - b) souhrny údajů o přípravku a příbalové informace;
 - c) souhrny plánů řízení rizik pro léčivé přípravky, na které se vztahuje vnitrostátní registrace v souladu s kapitolou III;
 - d) informace o různých způsobech hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků příslušným orgánům členských států zdravotnickými pracovníky a pacienty, včetně standardizovaných strukturovaných internetových formulářů uvedených v článku 104 nařízení (EU) 2026/...⁺;
 - e) informace o způsobu výdeje léčivých přípravků registrovaných na jejich území;

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- f) informace o nedostatku léčivých přípravků ve smyslu čl. 125 odst. 1 písm. c) a článku 126 nařízení (EU) 2026/...⁺.
2. Souhrny uvedené v odst. 1 písm. c) obsahují v příslušných případech popis dalších opatření pro minimalizaci rizika.

Článek 106

Zveřejňování hodnocení

Agentura zveřejní konečné závěry hodnocení, doporučení, stanoviska a rozhodnutí uvedená v člancích 111 až 120 prostřednictvím evropského internetového portálu pro léčivé přípravky.

Článek 107

Veřejná oznámení

1. Jakmile držitel rozhodnutí o registraci zamýšlí učinit veřejné oznámení související s informacemi o farmakovigilačních pochybnostech týkajících se používání léčivého přípravku, je povinen informovat příslušné orgány členských států, agenturu a Komisi, a to v každém případě před tím, než takové veřejné prohlášení učiní, nebo současně s tím.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

2. Držitel rozhodnutí o registraci je povinen zajistit, aby byly informace určené veřejnosti prezentovány objektivně a aby nebyly zavádějící.
3. Není-li nutné kvůli ochraně veřejného zdraví učinit neodkladné veřejné oznámení, informují se členské státy, agentura a Komise navzájem nejpozději 24 hodin předtím, než je učiněno veřejné oznámení související s informacemi o farmakovigilačních pochybnostech.
4. Pokud jde o účinné látky obsažené v léčivých přípravcích registrovaných ve více než jednom členském státě, odpovídá agentura za koordinaci oznámení týkajících se bezpečnosti mezi příslušnými orgány členských států a rovněž určí harmonogram pro zveřejnění příslušných informací.
5. Za koordinace agentury vynaloží členské státy veškeré přiměřené úsilí, aby se dohodly na společném oznámení o bezpečnosti dotčeného léčivého přípravku a na harmonogramu pro jejich šíření. Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv na žádost agentury poskytuje poradenství při uvedených oznámeních o bezpečnosti.
6. Když příslušné orgány členských států nebo případně agentura zveřejňují informace uvedené v odstavcích 2 a 3, odstraní veškeré osobní údaje nebo důvěrné údaje obchodní povahy, pokud jejich zveřejnění není nezbytné pro ochranu veřejného zdraví.

ODDÍL 3

ZAZNAMENÁVÁNÍ A HLÁŠENÍ PODEZŘENÍ NA NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Článek 108

Zaznamenávání a hlášení podezření na nežádoucí účinky držitelem rozhodnutí o registraci

1. Držitelé rozhodnutí o registraci zaznamenají veškerá podezření na nežádoucí účinky v Unii, i ve třetích zemích, o nichž se dozvědí prostřednictvím spontánních hlášení od pacientů nebo zdravotnických pracovníků nebo která se vyskytnou v rámci poregistrační studie, včetně údajů týkajících se podezření na nežádoucí účinky, ke kterým došlo při použití, které není v souladu s podmínkami registrace.

Držitelé rozhodnutí o registraci zajistí, aby uvedená hlášení byla přístupná na jediném místě v rámci Unie.

Odchylně od prvního pododstavce se podezření na nežádoucí účinky, která se vyskytnou v rámci klinického hodnocení, zaznamenají a ohlásí v souladu s nařízením (EU) č. 536/2014.

2. Držitelé rozhodnutí o registraci neodmítnou zohlednit hlášení podezření na nežádoucí účinky, která obdrželi elektronicky či jakýmkoli jiným řádným způsobem od pacientů, kterým mohou být nápomocny jiné osoby, nebo od zdravotnických pracovníků, včetně hlášení obdržených v souladu s článkem 109.

3. Držitelé rozhodnutí o registraci zašlou elektronicky do databáze a do sítě pro zpracování údajů uvedených v článku 103 nařízení (EU) 2026/...⁺ (dále jen „databáze Eudravigilance“) informace o veškerých podezřeních na závažné nežádoucí účinky, která se vyskytnou v Unii i ve třetích zemích, do 15 dnů ode dne, kdy se o události dozvědí.

Držitelé rozhodnutí o registraci zašlou elektronicky do databáze Eudravigilance informace o veškerých podezřeních na nezávažné nežádoucí účinky, která se vyskytnou v Unii, do 90 dnů ode dne, kdy se o události dozvědí.

U léčivých přípravků, které obsahují účinné látky uvedené na seznamu účinných látek a lékařské literatury sledované agenturou podle článku 108 nařízení (EU) 2026/...⁺, nemusí držitelé rozhodnutí o registraci zasílat elektronicky do databáze Eudravigilance podezření na nežádoucí účinky zaznamenaná ve vybrané lékařské literatuře, ale sledují veškerou další lékařskou literaturu a hlásí jakékoli podezření na nežádoucí účinky, která jsou v ní zaznamenaná.

4. Držitelé rozhodnutí o registraci stanoví postupy k získání přesných a ověřitelných údajů pro vědecké hodnocení hlášení podezření na nežádoucí účinky. Shromažďují rovněž všechny následné informace a zasílají elektronicky aktualizace do databáze Eudravigilance. Zprávy získané z databáze Eudravigilance držitelé rozhodnutí o registraci znovu do databáze Eudravigilance nezasílají, pokud neobsahují doplňující informace.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

5. Držitelé rozhodnutí o registraci spolupracují s příslušnými orgány členských států a agenturou při odhalování duplicitních hlášení podezření na nežádoucí účinky.
6. Tento článek se použije obdobně na podniky dodávající léčivé přípravky používané v souladu s čl. 4 odst. 1 nebo 4.

Článek 109

Zaznamenávání a hlášení podezření na nežádoucí účinky distributory

Distributoři, kteří distribuují léčivé přípravky v souladu s čl. 165 odst. 3 až 6, zaznamenávají veškerá podezření na nežádoucí účinky těchto léčivých přípravků, o nichž se dozvědí prostřednictvím spontánních hlášení od pacientů nebo zdravotnických pracovníků, včetně podezření na nežádoucí účinky, ke kterým došlo při použití přípravku, které není v souladu s podmínkami registrace. Tato hlášení neprodleně předají držiteli rozhodnutí o registraci, který je držitelem rozhodnutí o registraci v členském státě původu uvedeném v čl. 165 odst. 3.

Zaznamenávání a hlášení podezření na nežádoucí účinky členskými státy

1. Každý členský stát zaznamenává veškerá podezření na nežádoucí účinky, která se vyskytnou na jeho území a o nichž se dozví od zdravotnických pracovníků a pacientů. Musí zahrnovat veškeré registrované léčivé přípravky a léčivé přípravky používané v souladu s čl. 4 odst. 1 nebo 4. Členské státy zapojí v příslušných případech pacienty a zdravotnické pracovníky do získávání následných informací ke všem hlášením, která obdrží, aby byl zajištěn soulad s čl. 100 odst. 1 písm. c) a e).

Členské státy zajistí, aby hlášení takových účinků mohla být podávána prostřednictvím vnitrostátních internetových portálů pro léčivé přípravky nebo jiným způsobem.

2. U hlášení předložených držitelem rozhodnutí o registraci mohou členské státy, na jejichž území se podezření na nežádoucí účinky vyskytlo, zapojit držitele rozhodnutí o registraci do získání následných informací k hlášením.
3. Členské státy spolupracují s agenturou a držiteli rozhodnutí o registraci při odhalování duplicitních hlášení podezření na nežádoucí účinky.
4. Členské státy zašlou hlášení podezření na závažné nežádoucí účinky podle odstavce 1 elektronicky do databáze Eudravigilance do 15 dnů od jejich obdržení.

Členské státy zašlou hlášení podezření na nežádoucí nežádoucí účinky podle odstavce 1 elektronicky do databáze Eudravigilance do 90 dnů od jejich obdržení.

Držitelé rozhodnutí o registraci a žadatelé o registraci musí mít v nezbytném rozsahu přístup k hlášením uvedeným v tomto odstavci prostřednictvím databáze Eudravigilance.

5. Členské státy zajistí, aby hlášení podezření na nežádoucí účinky vzniklé v důsledku chyby při používání léčivého přípravku, o nichž se dozvědí, byla předložena elektronicky v databázi Eudravigilance a zpřístupněna všem orgánům, subjektům, organizacím nebo institucím odpovědným za bezpečnost pacientů v dotčeném členském státě. Rovněž zajistí, aby orgány, které jsou v uvedeném členském státě odpovědné za léčivé přípravky, byly informovány o veškerých podezřeních na nežádoucí účinky, která byla nahlášena kterémukoli jinému orgánu v daném členském státě. Tato hlášení musí být ve formulářích uvedených v článku 104 nařízení (EU) 2026/...⁺ řádně označena.
6. Členské státy neuloží držitelům rozhodnutí o registraci žádné další povinnosti ohledně hlášení podezření na nežádoucí účinky, pokud pro to neexistují opodstatněné důvody vyplývající z farmakovigilančních činností.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

ODDÍL 4

PRAVIDELNĚ AKTUALIZOVANÉ ZPRÁVY O BEZPEČNOSTI

Článek 111

Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

1. Držitelé rozhodnutí o registraci předkládají elektronicky agentuře pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti, které obsahují:
 - a) souhrny údajů relevantních pro poměr přínosů a rizik daného léčivého přípravku, včetně výsledků všech studií s ohledem na jejich potenciální dopad na registraci;
 - b) vědecké hodnocení poměru přínosů a rizik daného léčivého přípravku;
 - c) veškeré údaje týkající se objemu prodeje daného léčivého přípravku a veškeré údaje o objemu předepisování, které má držitel rozhodnutí o registraci k dispozici, včetně odhadu počtu osob, které byly tomuto léčivému přípravku vystaveny.

Údaje poskytnuté v souladu s prvním pododstavcem písm. c) musí rozlišovat mezi prodejem a objemem generovaným v Unii a prodejem a objemem generovaným mimo Unii.

2. Hodnocení uvedené v odst. 1 prvním pododstavci písm. b) musí vycházet ze všech dostupných údajů, včetně údajů z klinických hodnocení při použití u léčebných indikací a populací mimo rámec registrace.
3. Agentura zpřístupní pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti podle odstavce 1 příslušným orgánům členských států, členům Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv, Výboru pro humánní léčivé přípravky a koordinační skupině prostřednictvím úložiště pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti zřízeného podle článku 105 nařízení (EU) 2026/...⁺.
4. Odchylně od odstavce 1 jsou držitelé rozhodnutí o registraci léčivých přípravků uvedených v článku 10 nebo 14 povinni předkládat pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tyto léčivé přípravky příslušnému orgánu členského státu nebo případně agentuře pouze v těchto případech:
 - a) pokud byla tato povinnost stanovena jako podmínka registrace v souladu s článkem 47 nebo 48; nebo
 - b) pokud to požaduje příslušný orgán členského státu nebo případně agentura na základě obav souvisejících s farmakovigilančními údaji nebo kvůli absenci pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti týkajících se účinné látky po udělení registrace.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Odchylně od odstavce 1 jsou držitelé povolení léčivých přípravků uvedených v článku 130 nebo čl. 138 odst. 1 povinni předkládat pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tyto léčivé přípravky pouze na žádost příslušného orgánu členského státu na základě obav souvisejících s farmakovigilančními údaji.

Hodnotící zprávy týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti uvedených v prvním pododstavci tohoto odstavce předloží příslušný orgán členského státu nebo případně agentura Farmakovigilančnímu výboru pro posuzování rizik léčiv, který posoudí, zda je potřeba jednotná hodnotící zpráva pro všechny registrace léčivých přípravků obsahujících tutéž účinnou látku, a který odpovídajícím způsobem informuje koordinační skupinu nebo Výbor pro humánní léčivé přípravky, aby byly použity postupy stanovené v čl. 112 odst. 4 a článku 114.

Článek 112

Četnost pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti

1. Četnost, s jakou se pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti uvedené v článku 111 předkládají, musí být uvedena v registraci.

Data předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti podle stanovené četnosti se vypočtou od data, kdy byla registrace udělena.

2. Držitelé rozhodnutí o registracích udělených před 21. červencem 2012, u nichž nejsou četnost ani data předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti stanoveny jako jejich podmínka, předkládají pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti podle druhého pododstavce tohoto odstavce, pokud se v registraci nestanoví jiná četnost nebo jiná data předkládání těchto zpráv nebo ledaže se tato četnost a data určí v souladu s odstavci 4, 5 a 6.

Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti se předkládají příslušným orgánům členského státu nebo případně agentuře okamžitě na vyžádání, nebo v souladu s těmito ustanoveními:

- a) pokud léčivý přípravek dosud nebyl uveden na trh, alespoň každých šest měsíců po udělení registrace až do doby, kdy je přípravek uveden na trh;
 - b) pokud byl léčivý přípravek již uveden na trh, jednou ročně během prvních pěti let po prvním uvedení na trh, a v tříletých intervalech po následujících šest let a poté s pětiletými odstupy.
3. Odstavec 2 se použije i na léčivé přípravky registrované pouze v jednom členském státě, na něž se nepoužije odstavec 4.

4. Pokud léčivé přípravky, které jsou předmětem různých registrací, obsahují tutéž účinnou látku nebo tutéž kombinaci účinných látek, mohou být četnost a data předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti vyplývající z použití odstavců 1 a 2 změněny a sladěny tak, aby bylo možné provést jednotné hodnocení v rámci postupu pro sdílení práce na pravidelně aktualizovaných zprávách o bezpečnosti a stanovit referenční datum Unie, od něž se data předkládání zpráv počítají.

Harmonizovanou četnost předkládání zpráv a referenční datum Unie může po konzultaci s Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv určit jeden z těchto subjektů:

- a) Výbor pro humánní léčivé přípravky v případě, že alespoň jedna z registrací léčivých přípravků, které obsahují dotčenou účinnou látku, byla udělena centralizovaným postupem podle článku 3 nařízení (EU) 2026/...⁺;
- b) koordinační skupina v případech jiných než v případě uvedeném v písmeni a).

Harmonizovanou četnost předkládání uvedených zpráv určenou podle tohoto odstavce zveřejní agentura. Držitelé rozhodnutí o registraci podají žádost o odpovídající změnu registrace.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

5. Pro účely odstavce 4 je referenčním datem Unie pro léčivé přípravky obsahující tutéž účinnou látku nebo tutéž kombinaci účinných látek jedno z těchto dat:
- a) datum udělení první registrace léčivého přípravku obsahujícího danou účinnou látku nebo danou kombinaci účinných látek v Unii;
 - b) není-li datum podle písmene a) možné zjistit, nejdřívější ze známých dat udělení registrace léčivého přípravku obsahujícího danou účinnou látku nebo danou kombinaci účinných látek.
6. Držitelé rozhodnutí o registraci mohou podat Výboru pro humánní léčivé přípravky nebo v příslušných případech koordinační skupině žádosti o určení referenčních dat Unie nebo o změnu četnosti předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti na základě jednoho z těchto důvodů:
- a) z důvodů souvisejících s veřejným zdravím;
 - b) za účelem zamezení duplicitnímu posuzování;
 - c) za účelem dosažení mezinárodní harmonizace.

Tyto žádosti musí být podány písemně a musí být řádně odůvodněné. Výbor pro humánní léčivé přípravky nebo koordinační skupina po konzultaci s Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv takové žádosti buď schválí, nebo zamítne. Každou změnu referenčních dat Unie nebo četnosti předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti agentura zveřejní. Držitelé rozhodnutí o registraci předloží žádost o odpovídající změnu registrace.

7. Agentura zveřejní seznam referenčních dat Unie a četnost předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti prostřednictvím evropského internetového portálu pro léčivé přípravky.

Jakékoli změny v četnosti nebo datech předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti uvedených v registraci na základě použití odstavců 4, 5 a 6 nabudou účinku čtyři měsíce po datu zveřejnění uvedeném v prvním pododstavci.

Článek 113

Hodnocení pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti

Příslušné orgány členských států vyhodnotí pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti s cílem určit, zda se neobjevila nová rizika, nezměnila se dříve zjištěná rizika nebo nedošlo ke změně v poměru přínosů a rizik léčivých přípravků.

Jednotné hodnocení pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti

1. U léčivých přípravků registrovaných ve více než jednom členském státě a v případech uvedených v čl. 112 odst. 4, 5 a 6 u všech léčivých přípravků obsahujících tutéž účinnou látku nebo tutéž kombinaci účinných látek, pro něž bylo stanoveno referenční datum Unie a četnost předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti, se provede jednotné hodnocení pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti.

Toto jednotné hodnocení provede jeden z těchto subjektů:

- a) členský stát jmenovaný koordinační skupinou, pokud žádná z dotčených registrací nebyla udělena centralizovaným postupem podle článku 3 nařízení (EU) 2026/...⁺;
- b) zpravodaj jmenovaný Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv, pokud alespoň jedna z dotčených registrací byla udělena centralizovaným postupem podle článku 3 nařízení (EU) 2026/...⁺.

Při výběru členského státu v souladu s druhým pododstavcem písm. a) vezme koordinační skupina v úvahu, zda některý z členských států působí jako referenční členský stát v souladu s kapitolou III oddíly 3 a 4.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

2. Do 60 dnů od obdržení pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti vypracuje členský stát nebo v příslušných případech zpravodaj hodnotící zprávu a zašle ji agentuře a dotčeným členským státům. Agentura zašle zprávu držiteli rozhodnutí o registraci.

Do 30 dnů od obdržení hodnotící zprávy mohou členské státy a držitel rozhodnutí o registraci sdělit připomínky agentuře a členskému státu nebo zpravodaji. Pokud zpráva obsahuje otázky pro držitele rozhodnutí o registraci, poskytne držitel rozhodnutí o registraci odpovědi do těchto 30 dnů.

3. Členský stát nebo zpravodaj do 15 dnů od obdržení připomínek uvedených v odstavci 2 druhém pododstavci aktualizuje hodnotící zprávu s přihlédnutím k předloženým připomínkám a předá ji Farmakovigilančnímu výboru pro posuzování rizik léčiv. Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv na svém příštím zasedání přijme hodnotící zprávu se změnami nebo v nezměněné podobě a vydá doporučení. V doporučení se uvedou veškeré odlišné postoje a jejich odůvodnění.

Agentura uloží přijatou hodnotící zprávu a doporučení do úložiště pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti zřízeného podle článku 105 nařízení (EU) 2026/...⁺ a předá je držiteli rozhodnutí o registraci.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Článek 115

Regulační opatření týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti

Po hodnocení pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti podle článku 113 zváží příslušné orgány členských států, zda je nutné přijmout nějaké opatření týkající se registrace dotčeného léčivého přípravku, a v příslušných případech registraci zachovají, změní, pozastaví nebo zruší.

Článek 116

Postup pro regulační opatření týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti

1. Pokud z jednotného hodnocení pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti v souladu s čl. 114 odst. 1 vyplýne doporučení přijmout opatření týkající se více registrací, mezi nimiž není žádná centralizovaná registrace, koordinační skupina do 30 dnů od obdržení hodnotící zprávy od Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv hodnotící zprávu posoudí a zaujme stanovisko k zachování, změně, pozastavení nebo zrušení dotčených registrací, včetně harmonogramu pro provedení dohodnutého stanoviska.

2. Pokud členské státy zastoupené v koordinační skupině dosáhnou konsensem dohody o opatřeních, která mají být přijata, předseda tuto dohodu uzná a zašle ji držiteli rozhodnutí o registraci a členským státům. Členské státy přijmou nezbytná opatření, kterými dotčené registrace zachovají, změní, pozastaví nebo zruší, v souladu s harmonogramem pro jejich provedení stanoveným v uvedené dohodě.

V případě, že je dohodnuta změna, podá držitel rozhodnutí o registraci v souladu se stanoveným harmonogramem pro provedení příslušným orgánům členských států odpovídající žádost o změnu, včetně aktualizovaného souhrnu údajů o přípravku a aktualizované příbalové informace.

Není-li možné dosáhnout dohody konsensem, předá se Komisi postoj většiny členských států zastoupených v koordinační skupině a Komise použije postup stanovený v článku 45.

Není-li dohoda dosažená členskými státy zastoupenými v koordinační skupině nebo postoj většiny členských států v souladu s doporučením Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv uvedeným v čl. 114 odst. 3, koordinační skupina k dohodě nebo postoji většiny připojí spolu s doporučením podrobné vysvětlení vědeckých důvodů tohoto nesouladu.

3. Pokud z jednotného hodnocení pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti v souladu s čl. 114 odst. 1 vyplýne doporučení přijmout opatření týkající se více registrací, mezi nimiž je alespoň jedna centralizovaná registrace, Výbor pro humánní léčivé přípravky do 30 dnů od obdržení hodnotící zprávy od Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv hodnotící zprávu posoudí a přijme stanovisko k zachování, změně, pozastavení nebo zrušení dotčených registrací, včetně harmonogramu pro provedení stanoviska.
4. Není-li stanovisko Výboru pro humánní léčivé přípravky uvedené v odstavci 3 v souladu s doporučením Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv uvedeným v čl. 114 odst. 3, Výbor pro humánní léčivé přípravky ke svému stanovisku připojí spolu s uvedeným doporučením podrobné vysvětlení vědeckých důvodů tohoto nesouladu.
5. Na základě stanoviska Výboru pro humánní léčivé přípravky podle odstavce 3 Komise prostřednictvím prováděcích aktů:
 - a) přijme rozhodnutí určené členským státům týkající se opatření, která mají být přijata, pokud jde o registrace udělené členskými státy, na něž se vztahuje postup podle tohoto oddílu, a
 - b) pokud se ve stanovisku uvádí, že je zapotřebí regulační opatření týkající se registrace, přijme rozhodnutí o změně, pozastavení nebo zrušení centralizovaných registrací, na něž se vztahuje postup podle tohoto oddílu.

6. Na přijetí rozhodnutí uvedeného v odst. 5 písm. a) tohoto článku a na jeho provedení členskými státy se použije článek 44.
7. Na rozhodnutí uvedené v odst. 5 písm. b) tohoto článku se použije článek 14 nařízení (EU) 2026/...⁺. Pokud Komise takové rozhodnutí přijme, může rovněž přijmout rozhodnutí určené členskými státy podle článku 59 nařízení (EU) 2026/...⁺.

ODDÍL 5

DETEKCE SIGNÁLŮ

Článek 117

Monitorování a detekce signálů

1. Pokud jde o léčivé přípravky registrované v souladu s kapitolou III, přijmou příslušné orgány členských států ve spolupráci s agenturou tato opatření:
 - a) monitorují výsledky opatření pro minimalizaci rizika, která jsou obsažena v plánech řízení rizik, a podmínek uvedených v čl. 47 odst. 1 písm. a) až g) a i) a v článku 48 a veškeré povinnosti uložené v souladu s čl. 89 odst. 1 písm. a), b), a c);
 - b) posuzují aktualizace systému řízení rizik;

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- c) monitorují údaje v databázi Eudravigilance s cílem zjistit, zda se neobjevila nová rizika nebo se nezměnila dříve zjištěná rizika a zda uvedená rizika nemají dopad na poměr přínosů a rizik.
2. Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv provede počáteční analýzu a stanoví priority, pokud jde o signály nových rizik, změn dříve zjištěných rizik nebo změn v poměru přínosů a rizik. Pokud usoudí, že je třeba přijmout následné opatření, posoudí se uvedené signály a dospěje se k dohodě o jakémkoli následném opatření týkajícím se registrace ve lhůtě, která odpovídá rozsahu a závažnosti věci. Posouzení uvedených signálů může být v příslušných případech zahrnuto do probíhajícího hodnocení pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti nebo probíhajícího postupu v souladu s články 94 až 98 a 118 až 120 této směrnice nebo článkem 57 nařízení (EU) 2026/...⁺.
3. V případě zjištění nových rizik, změn dříve zjištěných rizik nebo změn v poměru přínosů a rizik se agentura a příslušné orgány členských států a držitel rozhodnutí o registraci navzájem informují.
4. Členské státy zajistí, aby držitelé rozhodnutí o registraci v případě zjištění nových rizik, změn dříve zjištěných rizik nebo změn v poměru přínosů a rizik informovali agenturu a příslušné orgány členských států.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

ODDÍL 6

POSTUP UNIE PRO NALÉHAVÉ ZÁLEŽITOSTI

Článek 118

Zahájení postupu Unie pro naléhavé záležitosti

1. Členský stát nebo případně Komise zahájí na základě obav vyplývajících z hodnocení údajů z farmakovigilančních činností postup podle tohoto oddílu (dále jen „postup Unie pro naléhavé záležitosti“) tím, že informuje ostatní členské státy, agenturu a Komisi, pokud:
 - a) zvažuje pozastavení nebo zrušení některé registrace;
 - b) zvažuje zákaz vydávání některého léčivého přípravku;
 - c) zvažuje zamítnutí prodloužení některé registrace nebo
 - d) obdrží od držitele rozhodnutí o registraci informace o tom, že na základě obav ohledně bezpečnosti přerušil držitel rozhodnutí o registraci uvádění léčivého přípravku na trh nebo učinil kroky ke zrušení registrace, nebo že má v úmyslu tyto kroky učinit, nebo že nepožádal o prodloužení registrace.

2. Členský stát nebo případně Komise informuje na základě obav vyplývajících z hodnocení údajů z farmakovigilančních činností ostatní členské státy, agenturu a Komisi, pokud se domnívá, že je nezbytná nová kontraindikace, snížení doporučené dávky nebo omezení léčebných indikací léčivého přípravku. Informace musí uvádět zvažovaná opatření a jejich důvody.

Pokud je v některém z případů uvedených v prvním pododstavci považováno za nezbytné přijmout neodkladná opatření, zahájí jakýkoli členský stát nebo případně Komise postup Unie pro naléhavé záležitosti.

Není-li v případě léčivých přípravků registrovaných v souladu s kapitolou III oddíly 3 a 4 zahájen postup Unie pro naléhavé záležitosti, je případ předán koordinační skupině.

V případech, které se týkají zájmů Unie, se použije článek 98.

3. Je-li zahájen postup Unie pro naléhavé záležitosti, agentura ověří, zda se obava ohledně bezpečnosti kromě léčivého přípravku, na nějž se vztahují informace uvedené v odstavcích 1 a 2, týká i dalších léčivých přípravků nebo zda je společná všem léčivým přípravkům téže skupiny nebo terapeutické skupiny.

Pokud je dotčený léčivý přípravek registrován ve více než jednom členském státě, agentura bez zbytečného odkladu uvědomí iniciátora postupu Unie pro naléhavé záležitosti uvedeného v odst. 2 druhém pododstavci o výsledku tohoto ověření a použijí se postupy stanovené v člancích 119 a 120. V ostatních případech tuto obavu ohledně bezpečnosti řeší dotčený členský stát. Agentura nebo případně členský stát vyrozumí o zahájení postupu Unie pro naléhavé záležitosti držitele rozhodnutí o registraci.

4. Aniž jsou dotčeny odstavce 1 a 2 tohoto článku a články 119 a 120, může členský stát je-li nezbytné přijmout neodkladné opatření za účelem ochrany veřejného zdraví, pozastavit registraci a zakázat používání dotčeného léčivého přípravku na svém území až do přijetí konečného rozhodnutí v rámci postupu Unie pro naléhavé záležitosti. Nejpozději následující pracovní den informuje Komisi a ostatní členské státy o důvodech svého opatření.
5. Komise může v kterékoli fázi postupu stanoveného v člancích 119 a 120 požádat členský stát, ve kterém je léčivý přípravek registrován, aby neprodleně přijal dočasná opatření.

Zahrnuje-li působnost postupu vymezená podle odstavců 1 a 2 léčivé přípravky, na něž se vztahují centralizované registrace, může Komise v kterékoli fázi postupu Unie pro naléhavé záležitosti neprodleně přijmout dočasná opatření týkající se uvedených registrací.

6. Informace podle odstavců 1 a 2 se mohou týkat jednotlivých léčivých přípravků nebo skupiny léčivých přípravků nebo terapeutické skupiny.

Pokud agentura zjistí, že obava ohledně bezpečnosti se kromě léčivých přípravků, na něž se vztahují informace uvedené v odstavcích 1 a 2, týká i dalších léčivých přípravků nebo že je obava ohledně bezpečnosti společná všem léčivým přípravkům určité skupiny nebo terapeutické skupiny, rozšíří odpovídajícím způsobem působnost postupu.

Týká-li se působnost postupu Unie pro naléhavé záležitosti skupiny léčivých přípravků nebo terapeutické skupiny, zahrnou se do tohoto postupu i léčivé přípravky, na něž se vztahuje centralizovaná registrace a které patří do dané skupiny léčivých přípravků nebo terapeutické skupiny.

7. Současně s informacemi podle odstavců 1 a 2 poskytne členský stát agentuře i veškeré významné vědecké informace, které má k dispozici, a výsledky každého hodnocení, které provedl.

Článek 119

Vědecké posouzení v rámci postupu Unie pro naléhavé záležitosti

1. Agentura po obdržení informací uvedených v čl. 118 odst. 1 a 2 veřejně oznámí zahájení postupu Unie pro naléhavé záležitosti prostřednictvím evropského internetového portálu pro léčivé přípravky. Současně mohou členské státy veřejně oznámit zahájení postupu Unie pro naléhavé záležitosti na svých vnitrostátních internetových portálech pro léčivé přípravky.

V oznámení se specifikuje záležitost předložená agentuře v souladu s článkem 118 a dotčené léčivé přípravky a v příslušných případech účinné látky. Oznámení musí obsahovat informace o právu držitelů rozhodnutí o registraci, zdravotnických pracovníků a veřejnosti poskytnout agentuře informace, které jsou pro postup relevantní, a údaj o tom, jakým způsobem je možné tyto informace poskytovat.

2. Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv vyhodnotí záležitost, která byla předložena agentuře v souladu s článkem 118. Zpravodaj jmenovaný Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv v souladu s článkem 159 nařízení (EU) 2026/...⁺ úzce spolupracuje se zpravodajem jmenovaným Výborem pro humánní léčivé přípravky v souladu s článkem 159 nařízení (EU) 2026/...⁺ a s referenčním členským státem pro dotčené léčivé přípravky.

Pro účely hodnocení uvedeného v prvním pododstavci mohou držitelé rozhodnutí o registraci předložit písemné vyjádření.

Pokud to naléhavost věci dovoluje, může Výbor pro humánní léčivé přípravky uspořádat veřejná slyšení, považuje-li to na základě oprávněných důvodů za vhodné, zejména s ohledem na rozsah a závažnost dané obavy ohledně bezpečnosti. Slyšení se konají v souladu s postupy stanovenými agenturou a jsou oznamována prostřednictvím evropského internetového portálu pro léčivé přípravky. Při slyšení Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv rovněž náležitě zohlední léčebný účinek a klinický kontext léčivého přípravku. Toto oznámení musí specifikovat podmínky účasti.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Agentura na základě konzultace s dotčenými stranami vypracuje pravidla pro organizaci a provádění veřejných slyšení v souladu s čl. 153 odst. 1 nařízení (EU) 2026/...⁺.

Má-li držitel rozhodnutí o registraci nebo jiná osoba, jež hodlá předložit informace, k dispozici důvěrné údaje týkající se předmětu postupu, může požádat o povolení předložit tyto informace Farmakovigilančnímu výboru pro posuzování rizik léčiv v neveřejném slyšení.

3. Do 60 dnů od předložení informací vydá Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv doporučení s uvedením důvodů, na nichž se zakládá, a s náležitým ohledem na léčebný účinek léčivého přípravku. V doporučení se uvedou veškeré odlišné postoje a jejich odůvodnění. V naléhavých případech může Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv na návrh svého předsedy schválit kratší lhůtu. Doporučení musí obsahovat kterýkoli z následujících závěrů nebo jejich kombinaci:
 - a) není třeba žádné další hodnocení nebo opatření na úrovni Unie;
 - b) držitel rozhodnutí o registraci by měl provést další hodnocení údajů a v návaznosti na výsledky uvedeného hodnocení učinit odpovídající kroky;
 - c) držitel rozhodnutí o registraci by měl zadat vypracování poregistrační studie bezpečnosti a provést následné vyhodnocení výsledků této studie;

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- d) členské státy nebo držitel rozhodnutí o registraci by měli zavést opatření pro minimalizaci rizika;
 - e) registrace by měla být pozastavena nebo zrušena nebo by neměla být prodloužena;
 - f) registrace by měla být změněna.
4. Pro účely odst. 3 písm. d) musí doporučení specifikovat doporučená opatření pro minimalizaci rizika a veškeré podmínky nebo omezení, jimž by registrace měla podléhat, včetně harmonogramu pro provedení.
5. Pro účely odst. 3 písm. f), pokud se doporučuje změnit nebo doplnit informace v souhrnu údajů o přípravku nebo v označení na obalu či v příbalové informaci, musí doporučení obsahovat návrh znění takto změněných nebo doplněných informací a musí uvádět, kde by měl být tento text v souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu nebo příbalové informaci umístěn.

Opatření v návaznosti na doporučení vydané v rámci postupu Unie pro naléhavé záležitosti

1. Pokud působnost postupu Unie pro naléhavé záležitosti vymezená v souladu s čl. 118 odst. 6 nezahrnuje žádnou centralizovanou registraci, koordinační skupina do 30 dnů od obdržení doporučení Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv uvedeného v čl. 119 odst. 3 toto doporučení zváží a zaujme postoj k zachování, změně, pozastavení, zrušení nebo zamítnutí prodloužení dotčené registrace, včetně harmonogramu pro provedení dohodnutého postoje. Pokud je nutné přijmout postoj neodkladně, může koordinační skupina na návrh svého předsedy schválit kratší lhůtu.
2. Pokud členské státy zastoupené v koordinační skupině dosáhnou konsensem dohody o opatřeních, která mají být přijata, předseda tuto dohodu zaznamená a zašle ji držiteli rozhodnutí o registraci a členským státům. Členské státy přijmou nezbytná opatření, kterými dotčenou registraci zachovají, změní, pozastaví, zruší nebo zamítnou její prodloužení v souladu s harmonogramem pro jejich provedení stanoveným v uvedené dohodě.

Pokud je dohodnuta změna, podá držitel rozhodnutí o registraci v souladu se stanoveným harmonogramem pro provedení příslušným orgánům členských států odpovídající žádost o změnu, včetně aktualizovaného souhrnu údajů o přípravku a aktualizované příbalové informace.

Není-li možné dosáhnout dohody konsensem, předá se Komisi postoj většiny členských států zastoupených v koordinační skupině a Komise použije postup stanovený v článku 45.

Není-li dohoda dosažena členskými státy zastoupenými v koordinační skupině nebo postoj většiny členských států zastoupených v koordinační skupině v souladu s doporučením Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv uvedeným v čl. 119 odst. 3, koordinační skupina k dohodě nebo postoji většiny připojí spolu s doporučením podrobné vysvětlení vědeckých důvodů tohoto nesouladu.

3. Pokud působnost postupu vymezená v souladu s čl. 118 odst. 6 zahrnuje alespoň jednu centralizovanou registraci, Výbor pro humánní léčivé přípravky do 30 dnů od obdržení doporučení Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv uvedeného v čl. 119 odst. 3 toto doporučení zváží a přijme stanovisko k zachování, změně, pozastavení nebo zrušení dotčených registrací nebo k zamítnutí jejich prodloužení. Pokud je stanovisko nutné urychleně přijmout, může Výbor pro humánní léčivé přípravky na návrh svého předsedy schválit kratší lhůtu.

Není-li stanovisko Výboru pro humánní léčivé přípravky uvedené v prvním pododstavci tohoto odstavce v souladu s doporučením Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv uvedeným v čl. 119 odst. 3, Výbor pro humánní léčivé přípravky ke svému stanovisku připojí spolu s uvedeným doporučením podrobné vysvětlení vědeckých důvodů tohoto nesouladu.

4. Na základě stanoviska Výboru pro humánní léčivé přípravky podle odstavce 3 Komise prostřednictvím prováděcích aktů:
 - a) přijme rozhodnutí určené členským státům týkající se opatření, která mají být přijata, pokud jde o registrace udělené členskými státy, na něž se vztahuje postup Unie pro naléhavé záležitosti;
 - b) pokud se ve stanovisku uvádí, že je zapotřebí regulační opatření týkající se registrace, přijme rozhodnutí o změně, pozastavení, zrušení nebo zamítnutí prodloužení centralizovaných registrací, na něž se vztahuje postup Unie pro naléhavé záležitosti.
5. Na přijetí rozhodnutí uvedeného v odst. 4 písm. a) tohoto článku a na jeho provedení členskými státy se použije článek 45.
6. Na rozhodnutí uvedené v odst. 4 písm. b) tohoto článku se použije článek 14 nařízení (EU) 2026/...⁺. Pokud Komise takové rozhodnutí přijme, může rovněž přijmout rozhodnutí určené členským státům podle článku 59 nařízení (EU) 2026/...⁺.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

ODDÍL 7

DOZOR NAD NEINTERVENČNÍMI POREGISTRAČNÍMI STUDIEMI BEZPEČNOSTI

Článek 121

Neintervenční poregistrační studie bezpečnosti

1. Tento oddíl se použije na neintervenční poregistrační studie bezpečnosti, které zahajuje, řídí nebo financuje držitel rozhodnutí o registraci z vlastní vůle nebo na základě povinností uložených v souladu s článkem 47 nebo 89 a jejichž součástí je sběr údajů o bezpečnosti od pacientů nebo zdravotnických pracovníků.
2. Tímto oddílem nejsou dotčeny požadavky členských států a Unie na zajištění kvality života a práv účastníků v neintervenčních poregistračních studiích bezpečnosti.
3. Tyto studie se neprovádějí, pokud by to propagovalo používání určitého léčivého přípravku.
4. Platby zdravotnickým pracovníkům za účast v neintervenčních poregistračních studiích bezpečnosti se omezí na náhrady času a vzniklých výdajů.
5. Příslušný orgán členského státu může požadovat, aby držitel rozhodnutí o registraci předložil příslušným orgánům členských států, v nichž se studie provádí, protokol a zprávy o pokroku.

6. Držitel rozhodnutí o registraci zašle závěrečnou zprávu o studii příslušným orgánům členských států, ve kterých byla studie provedena, do 12 měsíců od ukončení sběru údajů.
7. Během provádění studie držitel rozhodnutí o registraci sleduje získané údaje a posuzuje jejich vliv na poměr přínosů a rizik dotčeného léčivého přípravku.

Veškeré nové informace, které by mohly mít vliv na hodnocení poměru přínosů a rizik daného léčivého přípravku, se sdělí příslušným orgánům členských států, ve kterých byl léčivý přípravek registrován v souladu s článkem 92.

Povinností stanovenou v druhém pododstavci tohoto odstavce nejsou dotčeny informace o výsledcích studií, které držitel rozhodnutí o registraci zpřístupní prostřednictvím pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti, jak je stanoveno v článku 111.

8. Články 122 až 125 se použijí výhradně na studie uvedené v odstavci 1 tohoto článku, které se provádějí na základě povinnosti uložené v souladu s článkem 47 nebo 89.

Dohoda o protokolu pro neintervenci poregistrační studii bezpečnosti

1. Před provedením studie předloží držitel rozhodnutí o registraci návrh protokolu Farmakovigilančnímu výboru pro posuzování rizik léčiv, s výjimkou studií, které se mají provádět pouze v jednom členském státě, který požaduje studii v souladu s článkem 89. V případě těchto studií předloží držitel rozhodnutí o registraci návrh protokolu příslušnému orgánu členského státu, v němž se studie provádí.
2. Do 60 dnů od předložení návrhu protokolu uvedeného v odstavci 1 vypracuje příslušný orgán členského státu nebo v příslušných případech Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv:
 - a) dopis vyjadřující souhlas s návrhem protokolu;
 - b) dopis s námitkou, který obsahuje podrobné odůvodnění námitky, pokud:
 - i) se domnívá, že provádění studie propaguje používání určitého léčivého přípravku;
 - ii) se domnívá, že návrh studie nenaplnuje její cíle, nebo
 - c) dopis sdělující držiteli rozhodnutí o registraci, že studie je klinickým hodnocením spadajícím do oblasti působnosti nařízení (EU) č. 536/2014.

3. Studie smí být zahájena pouze s písemným souhlasem příslušného orgánu členského státu nebo v příslušných případech Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv.

Pokud byl vypracován dopis vyjadřující souhlas s návrhem protokolu uvedený v odst. 2 písm. a), zašle držitel rozhodnutí o registraci protokol příslušným orgánům členských států, v nichž má být studie provedena, a poté smí studii na základě schváleného protokolu zahájit.

Článek 123

Aktualizace protokolu pro neintervenční poregistrační studii bezpečnosti

Poté, co byla studie zahájena, musí být jakékoli podstatné změny protokolu před jejich provedením předloženy příslušnému orgánu členského státu nebo v příslušných případech Farmakovigilančnímu výboru pro posuzování rizik léčiv. Příslušný orgán členského státu nebo v příslušných případech Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv změny posoudí a informuje držitele rozhodnutí o registraci o svém souhlasu nebo námitce. V příslušných případech informuje držitel rozhodnutí o registraci členské státy, v nichž se studie provádí.

Článek 124

Závěrečná zpráva o neintervenční poregistrační studii bezpečnosti

1. Po dokončení studie a do 12 měsíců od ukončení sběru údajů držitel rozhodnutí o registraci předloží závěrečnou zprávu o studii příslušnému orgánu členského státu nebo v příslušných případech Farmakovigilančnímu výboru pro posuzování rizik léčiv, pokud nedojde k písemnému zproštění této povinnosti příslušným orgánem členského státu nebo v příslušných případech Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv.
2. Držitel rozhodnutí o registraci vyhodnotí, zda mají výsledky studie dopad na registraci, a v případě potřeby podá příslušným orgánům členských států žádost o změnu registrace.
3. Spolu se závěrečnou zprávou o studii zašle držitel rozhodnutí o registraci elektronicky souhrn výsledků studie příslušnému orgánu členského státu nebo v příslušných případech Farmakovigilančnímu výboru pro posuzování rizik léčiv.

Článek 125

Doporučení v návaznosti na předložení závěrečné zprávy o neintervenčních poregistračních studiích bezpečnosti

1. Na základě výsledků studie a po konzultaci s držitelem rozhodnutí o registraci může Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv vydat doporučení týkající se registrace s uvedením důvodů, na nichž se zakládají. V doporučeních se uvedou veškeré odlišné postoje a jejich odůvodnění.

2. Pokud se doporučuje změnit, pozastavit nebo zrušit vnitrostátní registraci podle odstavce 1, členské státy zastoupené v koordinační skupině zaujmou k této záležitosti postoj zohledňující doporučení uvedená v odstavci 1 a zahrnou harmonogram pro provedení tohoto dohodnutého postoj.

Pokud členské státy zastoupené v koordinační skupině dosáhnou konsensem dohody o opatřeních, která mají být přijata, předseda tuto dohodu zaznamená a zašle ji držiteli rozhodnutí o registraci a členským státům. Členské státy přijmou nezbytná opatření, kterými dotčenou registraci změní, pozastaví nebo zruší, v souladu s harmonogramem pro jejich provedení stanoveným v uvedené dohodě.

Pokud je dohodnuta změna, podá držitel rozhodnutí o registraci v souladu se stanoveným harmonogramem pro provedení příslušným orgánům členského státu odpovídající žádost o změnu, včetně aktualizovaného souhrnu údajů o přípravku a aktualizované příbalové informace.

Dohoda se zveřejní na evropském internetovém portálu pro léčivé přípravky vytvořeném v souladu s článkem 106 nařízení (EU) 2026/...⁺.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

3. Není-li možné dosáhnout dohody konsensem, předá se Komisi postoj většiny členských států zastoupených v koordinační skupině spolu s podrobným popisem záležitostí, o nichž členské státy nebyly schopny dosáhnout dohody, všechny předložené rozdílné postoje členských států a vědecké důvody, na nichž jsou založeny, a Komise použije postup stanovený v článku 45.
4. Není-li dohoda dosažena členskými státy zastoupenými v koordinační skupině nebo postoj většiny členských států v souladu s doporučením Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv uvedeným v odstavci 1, koordinační skupina k dohodě nebo postoji většiny připojí spolu s doporučením podrobné vysvětlení vědeckých důvodů tohoto nesouladu.

ODDÍL 8

PROVÁDĚNÍ, POKYNY A PODÁVÁNÍ ZPRÁV

Článek 126

Prováděcí akty týkající se farmakovigilančních činností

1. S cílem harmonizovat výkon farmakovigilančních činností podle této směrnice přijme Komise prováděcí akty v následujících oblastech, pro které jsou farmakovigilanční činnosti stanoveny v článcích 99, 102, 103, 108 až 111, 117, 122 a 124 a v příloze I bodech 14, 15 a 16, a sice stanovením těchto prvků:
 - a) obsah a pravidla pro správu základního dokumentu farmakovigilančního systému uchovávaného držitelem rozhodnutí o registraci;
 - b) minimální požadavky na systém kvality pro výkon farmakovigilančních činností příslušných orgánů členských států a držitele rozhodnutí o registraci;
 - c) pravidla pro používání mezinárodně dohodnuté terminologie, formátů a standardů pro výkon farmakovigilančních činností;
 - d) minimální požadavky na sledování údajů obsažených v databázi Eudravigilance s cílem zjistit, zda se objevila nová rizika nebo změnila dříve zjištěná rizika;
 - e) formát a obsah elektronického předávání údajů o podezření na nežádoucí účinky od členských států a držitele rozhodnutí o registraci;

- f) formát a obsah elektronických pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti a plánů řízení rizik;
 - g) formát protokolů, souhrnů a závěrečných zpráv neintervenčních poregistračních studií bezpečnosti.
2. Prováděcí akty uvedené v odstavci 1 zohlední práci na mezinárodní harmonizaci v oblasti farmakovigilance a musí být podle potřeby revidovány tak, aby zohledňovaly technický a vědecký pokrok. Uvedené prováděcí akty se přijmou přezkumným postupem podle čl. 217 odst. 2.

Článek 127

Pokyny k usnadnění výkonu farmakovigilančních činností

Agentura ve spolupráci s příslušnými orgány členských států a dalšími zúčastněnými stranami vypracuje:

- a) pokyny ke správné farmakovigilanční praxi pro příslušné orgány členského státu, agenturu a pro držitele rozhodnutí o registraci;
- b) vědecké pokyny k poregistračním studiím účinnosti.

Agentura zveřejní každé tři roky zprávu o tom, jak členské státy a agentura plní úkoly v oblasti farmakovigilance. První zpráva se zveřejní do dne ... [pět let ode dne vstupu této směrnice v platnost].

Kapitola X

Homeopatické léčivé přípravky a tradiční rostlinné léčivé přípravky

ODDÍL 1

ZVLÁŠTNÍ USTANOVENÍ POUŽITELNÁ PRO HOMEOPATICKÉ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

1. Členské státy zajistí, aby byly homeopatické léčivé přípravky vyráběné a uváděné na trh v Unii povolovány v souladu s články 130 a 131 nebo registrovány v souladu s čl. 137 odst. 1, s výjimkou případů, kdy byly tyto homeopatické léčivé přípravky povoleny nebo registrovány v souladu s vnitrostátními právními předpisy před 31. prosincem 1993. V případě povolení se obdobně použije kapitola III oddíly 3 a 4 a čl. 41 odst. 1, 2 a 3.

2. Členské státy zavedou pro homeopatické léčivé přípravky zjednodušený povolovací postup uvedený v článku 130.

Článek 130

Zjednodušený povolovací postup pro homeopatické léčivé přípravky

1. Zjednodušený povolovací postup lze použít na homeopatické léčivé přípravky splňující všechny tyto podmínky:
 - a) jsou podávány ústy nebo zevně;
 - b) v označení na obalu homeopatického léčivého přípravku, v názvu homeopatických léčivých přípravků ani v žádné informaci, která se jich týká, není uvedena žádná zvláštní léčebná indikace;
 - c) dostatečný stupeň ředění zaručuje bezpečnost homeopatického léčivého přípravku.
2. Pro účely odst. 1 písm. c) nesmí homeopatický léčivý přípravek obsahovat buď více než jeden díl matečné tinktury v 10 000 dílech, nebo více než jednu setinu nejnižší dávky používané při alopatii s ohledem na účinné látky, jejichž přítomnost v alopatickém léčivém přípravku má za následek povinnost předložit lékařský předpis.
3. Komisi je svěřena pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 218, kterými se mění odstavec 2 tohoto článku za účelem zohlednění vědeckého pokroku.

Při udělení povolení určí členské státy způsob výdeje pro účely výdeje homeopatického léčivého přípravku.

4. Kritéria a pravidla pro postup stanovená v čl. 1 odst. 9, článku 33, kapitole III oddíle 6 a člancích 194, 198 a 205 se použijí obdobně na zjednodušený povolovací postup pro homeopatické léčivé přípravky, s výjimkou důkazu léčebné účinnosti.

Článek 131

Požadavky na žádosti o zjednodušené povolení

1. Držitel zjednodušeného povolení homeopatického léčivého přípravku musí být usazen v Unii.
2. Žádost o zjednodušené povolení se může týkat řady homeopatických léčivých přípravků odvozených od téže základní homeopatické látky či základních homeopatických látek. Do žádosti musí být zahrnuty níže uvedené náležitosti, aby se doložila zejména farmaceutická jakost a shoda mezi jednotlivými šaržemi dotčených homeopatických léčivých přípravků:
 - a) vědecký název nebo jiný název základní homeopatické látky či základních homeopatických látek uvedený v lékopise společně s uvedením různých cest podání, lékových forem a stupňů ředění, jež mají být povoleny;

- b) dokumentace popisující způsob získání a kontroly základní homeopatické látky nebo základních homeopatických látek a odůvodňující jejich homeopatické použití na základě adekvátních bibliografických podkladů;
- c) výrobní a kontrolní dokumentace pro každou lékovou formu a popis způsobu ředění a potence;
- d) pokud homeopatický léčivý přípravek obsahuje biologické látky, dokumentace o opatřeních přijatých k zajištění nepřítomnosti patogenů;
- e) povolení výroby pro dotčený homeopatický léčivý přípravek;
- f) kopie všech povolení nebo registrací získaných pro tentýž homeopatický léčivý přípravek v jiných členských státech nebo odkazy umožňující tato povolení nebo registrace identifikovat;
- g) jeden nebo více vzorů vnějšího a vnitřního obalu homeopatických léčivých přípravků, které mají být povoleny;
- h) údaje týkající se stability homeopatického léčivého přípravku a doby použitelnosti homeopatického léčivého přípravku;
- i) jméno nebo firma a trvalé bydliště nebo sídlo žadatele a případně výrobce.

Článek 132

Uplatňování decentralizovaného postupu a postupu vzájemného uznávání na homeopatické léčivé přípravky

1. Ustanovení čl. 41 odst. 4 a 5 a článků 42 až 45 a 98 se nepoužijí na homeopatické léčivé přípravky uvedené v čl. 130 odst. 1.
2. Kapitola III oddíly 3 až 5 se nepoužije na homeopatické léčivé přípravky uvedené v čl. 137 odst. 1.

Článek 133

Označení na obalu homeopatických léčivých přípravků

Homeopatické léčivé přípravky s výjimkou přípravků uvedených v čl. 130 odst. 1 musí mít označení na obalu v souladu s kapitolou VI a na označení musí být jasně a čitelně vyznačena jejich homeopatická povaha.

Článek 134

Zvláštní požadavky na označení na obalu určitých homeopatických léčivých přípravků

1. Označení na obalu a v příslušných případech příbalová informace pro homeopatické léčivé přípravky uvedené v čl. 130 odst. 1 musí kromě jasného uvedení slov „homeopatický léčivý přípravek“ obsahovat tyto a žádné další informace:
 - a) vědecký název základní látky či základních látek, za kterým následuje stupeň ředění s použitím symbolů lékopisu použitého v souladu s čl. 5 odst. 1 bodem 67;

- b) jméno a adresa držitele rozhodnutí o povolení a případně výrobce;
- c) způsob podání a v případě potřeby i cesta podání;
- d) léková forma a obsah udaný jako hmotnost, objem nebo počet dávek homeopatického léčivého přípravku;
- e) jasně uvedené datum ukončení použitelnosti (měsíc, rok);
- f) zvláštní opatření pro uchovávání, jsou-li požadována;
- g) zvláštní upozornění, pokud je pro homeopatický léčivý přípravek nezbytné;
- h) číslo výrobní šarže;
- i) registrační číslo;
- j) prohlášení „homeopatický léčivý přípravek bez schválených léčebných indikací“;
- k) upozornění pro pacienty, aby při používání homeopatického léčivého přípravku nepřerušovali probíhající lékařskou péči předepsanou nebo nařízenou zdravotnickými pracovníky;

- l) v případě příbalové informace: datum, kdy byla příbalová informace naposledy revidována;
- m) seznam těch pomocných látek, které mají známé účinky a jsou zahrnuty v podrobných pokynech zveřejněných podle článku 80.

Pokud jde o první pododstavec písm. a), je-li homeopatický léčivý přípravek složen ze dvou nebo více základních látek, mohou být vědecké názvy základních látek v označení na obalu doplněny smyšleným názvem.

- 2. Bez ohledu na odstavec 1 mohou členské státy požadovat použití určitých typů označení na obalu pro vyznačení:
 - a) ceny homeopatického léčivého přípravku;
 - b) podmínek úhrady.

Článek 135

Reklama na homeopatické léčivé přípravky

Na homeopatické léčivé přípravky se použije kapitola XIII, s výjimkou čl. 179 odst. 1, který se nevztahuje na homeopatické léčivé přípravky uvedené v čl. 130 odst. 1. Při reklamě na homeopatické léčivé přípravky uvedené v článku 134 odst. 1 se však použijí pouze informace uvedené v čl. 130 odst. 1.

Článek 136

Výměna informací o homeopatických léčivých přípravcích

Členské státy si navzájem sdělí veškeré informace nezbytné pro zaručení jakosti a bezpečnosti homeopatických léčivých přípravků vyráběných a uváděných na trh v rámci Unie, a zejména informace uvedené v člancích 205 a 206.

Článek 137

Další požadavky na homeopatické léčivé přípravky

1. Homeopatické léčivé přípravky jiné než přípravky uvedené v čl. 130 odst. 1 musí být registrovány v souladu s články 7 a 10 až 15.
2. Členský stát může na svém území v souladu se zásadami a charakteristikami homeopatie, jak je v daném členském státě prováděna, zavést nebo zachovat zvláštní pravidla pro neklinické zkoušky a klinické studie pro homeopatické léčivé přípravky jiné než přípravky, které jsou uvedeny v čl. 130 odst. 1.

V tomto případě oznámí dotčený členský stát platná zvláštní pravidla Komisi.

3. Na homeopatické léčivé přípravky jiné než přípravky, které jsou uvedeny v čl. 130 odst. 1, se použije kapitola IX. Na homeopatické léčivé přípravky se použije kapitola XI, kapitola XII oddíl 1 a kapitola XIV.

ODDÍL 2

ZVLÁŠTNÍ USTANOVENÍ POUŽITELNÁ NA TRADIČNÍ ROSTLINNÉ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

Článek 138

Zjednodušený povolovací postup pro tradiční rostlinné léčivé přípravky

1. Zjednodušený povolovací postup lze použít na rostlinné léčivé přípravky splňující všechny tyto podmínky (dále jen „povolení tradičního léčivého přípravku“):
 - a) jejich léčebné indikace odpovídají výhradně léčebným indikacím tradičních rostlinných léčivých přípravků, které jsou vzhledem ke svému složení a účelu určeny a navrženy pro použití bez dohledu lékaře pro diagnostické účely nebo pro předepisování či pro sledování léčby;
 - b) podávají se výhradně v určité síle a dávkování;
 - c) jsou přípravky určenými k podání ústy, zevně nebo inhalací;
 - d) uplynula doba tradičního použití stanovená v čl. 140 odst. 1 písm. c);
 - e) údaje o tradičním použití rostlinného léčivého přípravku podle čl. 140 odst. 1 písm. c) jsou dostatečné.

Údaje o tradičním použití rostlinného léčivého přípravku uvedeného v prvním pododstavci písm. e) se považují za dostatečné, pokud rostlinný léčivý přípravek za daných podmínek použití není škodlivý a farmakologické účinky nebo účinnost rostlinného léčivého přípravku jsou spolehlivé na základě dlouhodobého používání a zkušeností.

2. Přítomnost vitaminů nebo minerálů v rostlinném léčivém přípravku, jejichž bezpečnost byla dostatečně prokázána, nebrání povolení daného rostlinného léčivého přípravku podle odstavce 1, a pokud účinek těchto vitaminů a minerálů je doplňkový ve vztahu k účinku rostlinných účinných složek s ohledem na uvedenou léčebnou indikaci (uvedené léčebné indikace).
3. Pokud však příslušné orgány členských států usoudí, že rostlinný léčivý přípravek, který splňuje podmínky stanovené v odstavci 1 (dále jen „tradiční rostlinný léčivý přípravek“), splňuje kritéria pro vnitrostátní registraci v souladu s článkem 6 nebo pro zjednodušené povolení v souladu s článkem 130, ustanovení tohoto oddílu se nepoužijí.

Článek 139

Předložení dokumentace pro tradiční rostlinný léčivý přípravek

1. Žadatel o povolení tradičního léčivého přípravku a držitel takového povolení musí být usazení v Unii.
2. Aby žadatel získal povolení tradičního léčivého přípravku, podá žádost o povolení pro tradiční použití příslušnému orgánu dotčeného členského státu.

Článek 140

Požadavky na žádosti o povolení tradičního léčivého přípravku

1. K žádosti o povolení tradičního léčivého přípravku se přiloží:
 - a) údaje a dokumenty:
 - i) uvedené v příloze I bodech 1, 2, 3, 5 až 11, 16, 17 a 18;
 - ii) výsledky farmaceutických zkoušek uvedených v příloze I bodě 12 písm. a);
 - iii) souhrn údajů o přípravku bez farmakologických vlastností uvedených v příloze V, není-li to nezbytné pro bezpečné používání přípravku;
 - iv) v případě kombinací uvedených v čl. 5 odst. 1 bodě 69 nebo v čl. 138 odst. 2 informace uvedené v čl. 138 odst. 1 prvním pododstavci písm. e) týkající se kombinace jako takové;
 - b) jakákoli vnitrostátní registrace nebo povolení získané žadatelem v jiném členském státě či ve třetí zemi pro uvedení rostlinného léčivého přípravku na trh a podrobnosti o jakémkoliv rozhodnutí o zamítnutí udělení vnitrostátní registrace nebo povolení, ať už v Unii, či ve třetí zemi, a důvody takového rozhodnutí;

- c) bibliografické údaje nebo odborné důkazy, z nichž vyplývá, že daný rostlinný léčivý přípravek nebo odpovídající přípravek byl před datem podání žádosti používán pro léčbu po dobu alespoň 30 let, z toho nejméně 15 let v Unii;
- d) bibliografický přehled údajů o bezpečnosti společně s odbornou zprávou, a pokud si je příslušný orgán členského státu dodatečně vyžádá, údaje nezbytné pro posouzení bezpečnosti rostlinného léčivého přípravku.

Pro účely prvního pododstavce písm. a) bodu iv) platí, že nejsou-li jednotlivé účinné látky dostatečně známy, musí se údaje týkat rovněž jednotlivých účinných látek;

Pro účely prvního pododstavce písm. c), na žádost příslušného orgánu členského státu, v němž byla podána žádost o povolení tradičního léčivého přípravku, vypracuje pracovní skupina pro rostlinné léčivé přípravky uvedená v článku 145 (dále jen „pracovní skupina pro rostlinné léčivé přípravky“) stanovisko k dostatečnosti důkazů o dlouhodobém používání uvedeného v prvním pododstavci písm. c) rostlinného léčivého přípravku nebo odpovídajícího přípravku. Příslušný orgán členského státu předloží relevantní dokumentaci na podporu jeho žádosti.

Pro účely prvního pododstavce písm. d) se v případě kombinací, nejsou-li dostatečně známy jednotlivé účinné látky, musí údaje o bezpečnosti týkat rovněž jednotlivých účinných látek.

Příloha II se použije obdobně na údaje a dokumenty uvedené v prvním pododstavci písm. a).

2. Požadavek na prokázání léčebného použití po dobu alespoň 30 let uvedený v odst. 1 prvním pododstavci písm. c) je splněn, i když uvedení odpovídajícího přípravku na trh nebylo založeno na konkrétní registraci. Obdobně je splněn, jestliže byly počet nebo množství složek odpovídajícího přípravku v průběhu této doby sníženy.
3. Pokud byl odpovídající přípravek používán v Unii po dobu kratší než 15 let, ale jinak je způsobilý pro povolení tradičního léčivého přípravku v souladu s odstavcem 1, příslušný orgán členského státu, v němž byla podána žádost o povolení tradičního léčivého přípravku, předá žádost o povolení tradičního léčivého přípravku pracovní skupině pro rostlinné léčivé přípravky a předloží příslušnou dokumentaci na podporu předání této žádosti.

Pracovní skupina pro rostlinné léčivé přípravky posoudí, zda jsou splněna jiná kritéria než doba tradičního použití pro povolení tradičního léčivého přípravku uvedená v článku 138. Pokud to pracovní skupina pro rostlinné léčivé přípravky považuje za možné, vytvoří monografii léčivých rostlin v Unii podle čl. 145 odst. 3, kterou zohlední příslušný orgán členského státu při přijímání svého konečného rozhodnutí ohledně žádosti o povolení tradičního léčivého přípravku.

Článek 141

Uplatňování decentralizovaného postupu nebo postupu vzájemného uznávání registrace tradičních rostlinných léčivých přípravků

1. Kapitola III oddíly 3 až 5 se použijí obdobně na povolení tradičního léčivého přípravku udělená v souladu s článkem 138.
2. U tradičních rostlinných léčivých přípravků, na něž se nevztahuje odstavec 1, příslušný orgán každého členského státu při hodnocení žádosti o povolení tradičního léčivého přípravku náležitě zohlední povolení udělená příslušným orgánem jiného členského státu v souladu s tímto oddílem.

Článek 142

Zamítnutí žádosti o povolení tradičního léčivého přípravku

1. Žádost o povolení tradičního léčivého přípravku se zamítne, pokud žádost není v souladu s články 138, 139 nebo 140 nebo pokud je splněna alespoň jedna z těchto podmínek:
 - a) kvalitativní nebo kvantitativní složení neodpovídá deklarovanému složení;
 - b) léčebné indikace nejsou v souladu s podmínkami stanovenými v článku 138;
 - c) tradiční rostlinný léčivý přípravek by mohl být za běžných podmínek použití škodlivý;

- d) údaje o tradičním použití nejsou dostatečné, zejména pokud nejsou farmakologické účinky nebo účinnost spolehlivé na základě dlouhodobého používání a zkušeností;
 - e) farmaceutická jakost není dostatečně doložena nebo je nedostatečná.
2. Příslušné orgány členských států oznámí žadateli o povolení tradičního léčivého přípravku, Komisi a každému příslušnému orgánu členského státu, který o to požádá, každé rozhodnutí o zamítnutí žádosti o povolení tradičního léčivého přípravku a důvody pro toto zamítnutí.

Článek 143

Seznam rostlinných látek, rostlinných přípravků a jejich kombinací

1. Komise přijme prováděcí akty za účelem vytvoření seznamu rostlinných látek, rostlinných přípravků a jejich kombinací pro použití v tradičních rostlinných léčivých přípravcích, přičemž zohlední návrh seznamu vypracovaný pracovní skupinou pro rostlinné léčivé přípravky. Uvedené prováděcí akty se přijmou přezkumným postupem podle čl. 217 odst. 2. Seznam musí pro každou rostlinnou látku obsahovat léčebné indikace, specifikovanou sílu a dávkování, cestu podání a jakékoliv další informace nezbytné pro bezpečné použití rostlinné látky jako tradičního rostlinného léčivého přípravku.

2. Jestliže se žádost o povolení tradičního léčivého přípravku týká rostlinné látky, rostlinného přípravku nebo jejich kombinace, které jsou uvedeny na seznamu podle odstavce 1, údaje uvedené v čl. 140 odst. 1 písm. b), c) a d) se nevyžadují a čl. 142 odst. 1 písm. c) a d) se nepoužije.
3. Jestliže rostlinná látka, rostlinný přípravek nebo jejich kombinace již nejsou uvedeny na seznamu podle odstavce 1, povolení tradičního léčivého přípravku podle odstavce 2 pro rostlinný léčivý přípravek obsahující tuto látku se zruší, pokud nejsou do tří měsíců předloženy údaje a dokumenty uvedené v čl. 140 odst. 1.

Článek 144

Další požadavky na tradiční rostlinné léčivé přípravky

1. Ustanovení čl. 1 odst. 5 písm. a) a b), čl. 1 odst. 10, článků 6 až 9, 32, 33, 47, 49, 60, 64, 91, 92, 94, 191, 194, 205, 206, 207 a 209 a kapitol IV, IX, XI, XII a XV této směrnice, jakož i směrnice Komise (EU) 2017/1572⁵³ se použijí obdobně na povolení tradičního léčivého přípravku udělená podle tohoto oddílu.
2. Kromě požadavků stanovených v člancích 66 až 69, 73 až 82 a v příloze IV musí každé označení na obalu a příbalová informace tradičního rostlinného léčivého přípravku obsahovat tvrzení, že:
 - a) přípravek je tradičním rostlinným léčivým přípravkem určeným k použití v uvedené léčebné indikaci nebo uvedených léčebných indikacích výlučně na základě zkušenosti z dlouhodobého použití a

⁵³ Směrnice Komise (EU) 2017/1572 ze dne 15. září 2017, kterou se doplňuje směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES, pokud jde o zásady a pokyny pro správnou výrobní praxi pro humánní léčivé přípravky (Úř. věst. L 238, 16.9.2017, s. 44, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2017/1572/oj>).

- b) uživatel by se měl poradit s lékařem nebo kvalifikovaným zdravotnickým pracovníkem, pokud při používání tradičního rostlinného léčivého přípravku přetrvávají příznaky nebo pokud se objeví nežádoucí účinky neuvedené v příbalové informaci.

Členský stát může požadovat, aby v označení na obalu a příbalové informaci byla rovněž uvedena povaha dané tradice.

- 3. Kromě požadavků stanovených v kapitole XIII musí každá reklama na tradiční rostlinný léčivý přípravek povolený podle tohoto oddílu obsahovat toto prohlášení: „Tradiční rostlinný přípravek pro použití v uvedené léčebné indikaci nebo uvedených léčebných indikacích výlučně na základě zkušenosti z dlouhodobého použití“.

Článek 145

Pracovní skupina pro rostlinné léčivé přípravky

- 1. Zřizuje se pracovní skupina pro rostlinné léčivé přípravky. Uvedená pracovní skupina je součástí agentury podle čl. 148 písm. g) nařízení (EU) 2026/...⁺ a má tyto pravomoci:
 - a) pokud jde o povolení tradičního léčivého přípravku:
 - i) plnit úkoly vyplývající z čl. 140 odst. 1 a 3;
 - ii) vypracovat návrh seznamu rostlinných látek, rostlinných přípravků a jejich kombinací podle čl. 143 odst. 1;

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- iii) vytvářet monografie Unie pro tradiční rostlinné léčivé přípravky podle odstavce 3 tohoto článku;
- b) pokud jde o registrace rostlinných léčivých přípravků, vytvářet monografie léčivých rostlin v Unii pro rostlinné léčivé přípravky podle odstavce 3 tohoto článku;
- c) pokud jde o předání agentuře podle kapitoly III oddílu 5 nebo článku 98 v souvislosti s tradičními rostlinnými léčivými přípravky podle článku 138, plnit úkoly stanovené v článku 44;
- d) pokud je záležitost týkající se léčivých přípravků, které obsahují rostlinné látky nebo rostlinné přípravky, jiné než tradiční rostlinné léčivé přípravky předána agentuře podle kapitoly III oddílu 5 nebo článku 98, vydat v příslušných případech stanovisko k rostlinné látce.

Zajistí se odpovídající koordinace s Výborem pro humánní léčivé přípravky, a to postupem, který stanoví výkonný ředitel agentury v souladu s čl. 151 odst. 10 písm. e) nařízení (EU) 2026/...⁺.

2. Každý členský stát jmenuje do pracovní skupiny pro rostlinné léčivé přípravky jednoho člena a jednoho náhradníka na období tří let, které může být obnoveno.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Náhradníci členy zastupují a hlasují za ně v jejich nepřítomnosti. Členové a náhradníci se vyberou na základě svých úloh a zkušeností při hodnocení rostlinných léčivých přípravků a zastupují příslušné orgány členských států.

Členové pracovní skupiny pro rostlinné léčivé přípravky mohou být doprovázeni odborníky pro zvláštní vědecké nebo technické oblasti.

3. Pracovní skupina pro rostlinné léčivé přípravky vytvoří monografie léčivých rostlin v Unii pro rostlinné léčivé přípravky s ohledem na žádost podanou v souladu s článkem 14, jakož i pro tradiční rostlinné léčivé přípravky.

Pokud byly vytvořeny monografie léčivých rostlin v Unii, zohlední je příslušné orgány členských států při posuzování žádosti. Pokud takové monografie léčivých rostlin v Unii dosud vytvořeny nebyly, je možné odkázat na jiné vhodné monografie, publikace nebo údaje.

Pokud jsou vytvořeny nové monografie léčivých rostlin v Unii, držitel povolení tradičního léčivého přípravku zváží, zda je nezbytné odpovídajícím způsobem změnit dokumentaci pro povolení. Držitel rozhodnutí o povolení tradičního léčivého přípravku oznámí každou takovou změnu příslušnému orgánu dotčeného členského státu.

Monografie léčivých rostlin se zveřejní.

4. Ustanovení čl. 153 odst. 3, 4 a 5 nařízení (EU) 2026/...⁺ se použijí obdobně na pracovní skupinu pro rostlinné léčivé přípravky.
5. Pracovní skupina pro rostlinné léčivé přípravky vypracuje svůj jednací řád.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Kapitola XI

Výroba a dovoz

ODDÍL 1

VÝROBA A DOVOZ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Článek 146

Povolení výroby

1. Členské státy přijmou veškerá vhodná opatření pro zajištění toho, aby výroba léčivých přípravků na jejich území podléhala povolení (dále jen „povolení výroby“). Toto povolení výroby se vyžaduje i tehdy, pokud jsou vyráběné léčivé přípravky určeny pro vývoz.
2. Povolení výroby uvedené v odstavci 1 se vyžaduje pro úplnou i pro dílčí výrobu léčivých přípravků, zahrnující rovněž různé postupy dělení, balení nebo varianty.

Povolení výroby se vztahuje pouze na kategorie léčivých přípravků, lékové formy, výrobní činnosti a prostory uvedené v žádosti.

3. Odchylně od odstavce 2 se povolení výroby nevyžaduje pro:
- a) přípravu, dělení, změny balení nebo variantu, pokud jsou tyto postupy prováděny pouze za účelem maloobchodního výdeje lékárníky v lékárnách nebo osobami, kterým bylo v členských státech právními předpisy povoleno takové postupy provádět nebo
 - b) výrobní činnosti, včetně zkoušení, prováděné decentralizovanými místy v souladu s články 29 a 152 na odpovědnost kvalifikované osoby z centrálního místa podle článku 155.
4. Povolení výroby se rovněž vyžaduje pro dovoz léčivých přípravků pocházejících ze třetích zemí do členského státu.
- Tato kapitola, čl. 198 odst. 5 a článek 201 se použijí na dovoz léčivých přípravků ze třetích zemí.
5. Členské státy vloží informaci o povolení výroby do databáze Unie uvedené v čl. 191 odst. 15.

1. Aby žadatel získal povolení výroby, podá elektronicky žádost příslušnému orgánu dotčeného členského státu. Členské státy mohou do ... [sedm let ode dne vstupu této směrnice v platnost] umožnit podávání žádostí v tištěné podobě.

Žádost o povolení výroby musí zahrnovat tyto údaje:

- a) jméno nebo případně firmu žadatele a jeho trvalé bydliště nebo sídlo;
- b) léčivé přípravky a lékové formy, které mají být vyráběny nebo dováženy, a výrobní činnosti, které mají být prováděny, a místo, kde budou dané činnosti probíhat;
- c) důkaz o tom, že žadatel má pro účely uvedené v písm. b) k dispozici vhodné a dostatečné prostory, technické vybavení a kontrolní zařízení vyhovující právním požadavkům, které dotčený členský stát v souladu s touto směrnicí stanoví pro výrobu léčivých přípravků, včetně skladování a kontroly;
- d) důkaz o tom, že žadatel má k dispozici služby alespoň jedné kvalifikované osoby ve smyslu článku 155.

2. V případě žádosti o povolení výroby týkající se centrálního místa odpovědného za dohled nad decentralizovanou výrobou, žádost zahrnuje rovněž tyto údaje:
- a) popis všech léčivých přípravků, které jsou předmětem výrobních kroků v decentralizovaných místech, včetně výrobních činností, včetně zkoušení, které mají prováděny ve vztahu k uvedeným léčivým přípravkům v decentralizovaných místech;
 - b) důkaz o tom, že žadatel má k dispozici vhodné postupy a zdroje pro dohled nad decentralizovanými místy v souladu s čl. 151 odst. 1 prvním pododstavcem písm. e);
 - c) pro každé decentralizované místo v době podání žádosti písemné potvrzení kvalifikované osoby uvedené v čl. 155, že žadatel ověřil soulad se zásadami správné výrobní praxe uvedenými v článku 163 provedením auditu.
3. Žadatel ve své žádosti elektronicky uvede údaje dokládající splnění výše uvedených požadavků. Členské státy mohou do ... [sedm let ode dne vstupu této směrnice v platnost] umožnit podávání žádostí v tištěné podobě.

Článek 148

Udělení povolení výroby

1. Příslušný orgán členského státu provede inspekci, aby potvrdil správnost údajů uvedených v žádosti podané v souladu s článkem 147.

Je-li správnost údajů potvrzena v souladu s prvním pododstavcem, nebo v každém případě nejpozději 90 dnů od obdržení žádosti podané v souladu s článkem 147 příslušný orgán členského státu povolení výroby udělí nebo zamítne.

Odchylně od druhého pododstavce může být inspekce v odůvodněných případech provedena po udělení povolení výroby.

2. Aby bylo zajištěno řádné poskytnutí údajů uvedených v článku 147, může příslušný orgán členského státu udělit povolení výroby podléhající určitým podmínkám.

Článek 149

Změny povolení výroby

Pokud držitel povolení výroby požádá o změnu kteréhokoli z údajů uvedených v čl. 147 odst. 1 druhém pododstavci a v čl. 147 odst. 2 písm. a) a b), příslušný orgán členského státu přijme rozhodnutí o požadované změně povolení výroby nejpozději do 30 dnů od podání takové žádosti. Ve výjimečných případech může být tato lhůta prodloužena na 90 dnů.

Článek 150

Žádost o dodatečné informace

Příslušný orgán členského státu může žadatele požádat o doplnění dodatečných informací týkajících se údajů poskytnutých podle článku 147 a kvalifikované osoby uvedené v článku 155.

Pokud si příslušný orgán členského státu vyžádá dodatečné informace podle předchozího pododstavce, lhůty uvedené v čl. 148 odst. 1 druhém pododstavci a v článku 149 se staví do doby, než jsou dodatečné informace poskytnuty.

Článek 151

Povinnosti držitele povolení výroby

1. Členské státy zajistí, aby držitelé povolení výroby:
 - a) měli k dispozici pracovníky, kteří splňují právní požadavky platné v daném členském státě, pokud jde o výrobu i kontroly;
 - b) nakládali s léčivými přípravky pouze v souladu s vnitrostátními právními předpisy členských států;
 - c) předem oznámili příslušnému orgánu členského státu jakékoliv zamýšlené změny kteréhokoliv z údajů předložených podle článku 147;
 - d) umožnili příslušnému orgánu členského státu kdykoli přístup do svých prostor;

- e) umožnili kvalifikovaným osobám uvedeným v článku 155 vykonávat jejich povinnosti, případně i v decentralizovaných místech, například tím, že jim dají k dispozici veškeré nezbytné zdroje a zajistí jim přístup do prostor, včetně relevantních elektronických systémů a dokumentace decentralizovaného místa nebo decentralizovaných míst;
- f) na jakémkoli relevantním místě a vždy dodržovali zásady správné výrobní praxe pro léčivé přípravky uvedené v článku 163;
- g) používali pouze účinné látky, které byly vyrobeny v souladu se zásadami správné výrobní praxe pro účinné látky uvedené v článku 163 a distribuovány v souladu se zásadami správné distribuční praxe pro účinné látky uvedenými v článku 163;
- h) neprodleně informovali příslušný orgán členského státu a držitele rozhodnutí o registraci, pokud získají informace o tom, že léčivé přípravky, které spadají do rozsahu jejich povolení výroby, jsou padělané nebo u nich existuje podezření, že jsou padělané, bez ohledu na způsob distribuce daných léčivých přípravků;
- i) ověřili, zda jsou výrobci, dovozci nebo distributoři, od nichž získávají účinné látky, zaregistrováni u příslušného orgánu členského státu, v němž jsou usazeni, a
- j) ověřili pravost a jakost účinných látek a pomocných látek.

Pokud jde o první pododstavec písm. c), příslušný orgán členského státu musí být v každém případě okamžitě informován o tom, že kvalifikovaná osoba uvedená v článku 155 byla neočekávaně nahrazena.

Pro účely prvního pododstavce písm. f) a g) ověří držitelé povolení výroby, zda výrobce nebo distributoři účinných látek dodržují zásady správné výrobní praxe a správné distribuční praxe uvedené v článku 163, a sice provedením pravidelných auditů v místech výroby a distribuce výrobce a distributorů účinných látek. Držitelé povolení výroby ověří tento soulad buď sami, nebo prostřednictvím subjektu jednajícího jejich jménem na základě smlouvy.

2. Držitel povolení výroby zajistí, aby pomocné látky byly vhodné pro použití v léčivých přípravcích, tím, že na základě formalizovaného posouzení rizik ověří náležitou správnou výrobní praxi uvedenou v článku 164.
3. Držitel povolení výroby zajistí, aby byla uplatňována náležitá správná výrobní praxe ověřená v souladu s odstavcem 2. Držitel povolení výroby zdokumentuje opatření přijatá v souladu s odstavci 1 a 2.

Článek 152

Registrace decentralizovaných míst a dozor nad nimi

1. Držitel povolení výroby centrálního místa zaregistruje všechna svá decentralizovaná místa v souladu s tímto článkem.

2. Držitel povolení výroby centrálního místa požádá příslušný orgán členského státu, v němž se decentralizované místo nachází, o registraci decentralizovaného místa.
3. Pro účely odstavce 2 předloží držitel povolení výroby centrálního místa registrační formulář, který obsahuje tyto informace:
 - a) jméno nebo firma a adresa decentralizovaného místa, doklad o jeho usazení v Unii a jméno a kontaktní údaje osoby určené jako místní kontaktní osoba pro decentralizované místo spolu s písemným potvrzením decentralizovaného místa, že podporuje žádost o registraci;
 - b) lékové formy a léčivé přípravky, které jsou předmětem výrobních činností, včetně zkoušení, v decentralizovaném místě, výrobní činnosti, včetně zkoušení, které mají být u těchto léčivých přípravků provedeny, a v příslušných případech odkaz na příslušnou registraci nebo žádost o registraci podle článku 29;
 - c) údaje o prostorách decentralizovaného místa a technickém vybavení pro provádění příslušných činností;
 - d) odkaz na povolení výroby centrálního místa;

- e) písemné potvrzení kvalifikované osoby uvedené v článku 155, že držitel povolení výroby léčivého přípravku ověřil soulad decentralizovaného místa se zásadami správné výrobní praxe uvedenými v článku 163 provedením auditů, a na žádost příslušného orgánu členského státu, v němž je decentralizované místo nachází, nejnovější zprávu o auditu týkající se dotčeného decentralizovaného místa;
- f) doklad o tom, že v centrálním místě jsou pro kvalifikovanou osobu uvedenou v článku 155 k dispozici vhodné zdroje k provádění úkolů uvedených v čl. 157 odst. 4, které se týkají dohledu nad decentralizovaným místem.

- 4. Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby všechny činnosti v centrálním a decentralizovaném místě byly prováděny v souladu se zásadami správné výrobní praxe uvedenými v článcích 163 a 164 a s registrací uvedenou v článku 29.
- 5. Držitel povolení výroby centrálního místa nesmí zahájit činnost v decentralizovaném místě dokud není využití decentralizované výroby schváleno podle čl. 29 odst. 1 a dokud držitel rozhodnutí o registraci neověřil, že:
 - a) odpovídající centrální místo je schváleno příslušným orgánem členského státu, v němž se nachází;

- b) decentralizované místo je registrováno příslušným orgánem členského státu, v němž se nachází, a
 - c) v databázi Unie uvedené v čl. 191 odst. 15 bylo vytvořeno spojení mezi registrací decentralizovaného místa a povolením odpovídajícího centrálního místa příslušným orgánem členského státu, v němž se centrální místo nachází.
6. Příslušný orgán členského státu, v němž se decentralizované místo nachází, dozoruje v souladu s článkem 191 nad výrobními činnostmi včetně zkoušení, prováděné v decentralizovaném místě.
7. Registrace decentralizovaného místa zahrnuje v příslušných případech registraci místa jako místa výroby účinné látky související s léčivým přípravkem, kterou zahrnuje.
8. Pokud výrobní činnosti v decentralizovaném místě zahrnují kroky týkající se výroby účinné látky léčivého přípravku, který je předmětem decentralizované výroby, musí být tyto kroky zahrnuty do informací předložených podle odst. 3 písm. b), c), e) a f).

9. Příslušný orgán členského státu, který vykonává dozor nad decentralizovaným místem podle odstavce 6 tohoto článku, může provést inspekci podle čl. 191 odst. 1 druhého pododstavce písm. a). V takových případech spolupracuje uvedený příslušný orgán s příslušným orgánem členského státu odpovědným za dozor nad centrálním místem. Pokud výsledek inspekce ukáže, že žadatel nedodržuje zásady správné výrobní praxe uvedené v článku 163, příslušný orgán členského státu, místem tento subjekt nezaregistruje v databázi Unie uvedené v čl. 191 odst. 15, nebo pokud je tento subjekt v databázi Unie uvedené v čl. 191 odst. 15 již zaregistrován, z uvedené databáze jej odstraní.
10. Příslušný orgán členského státu, který vykonává dozor nad decentralizovaným místem podle odstavce 6, spolupracuje s příslušnými orgány odpovědnými za dozor nad výrobními činnostmi, včetně zkoušení, podle jiných aktů Unie, pokud jde o léčivé přípravky, které byly vyrobeny v decentralizovaném místě, jejichž zkoušení nebo výroba zahrnuje použití surovin, léčivé přípravky regulované jinými příslušnými právními předpisy Unie nebo léčivé přípravky, které mají být kombinovány se zdravotnickými prostředky nebo diagnostickými zdravotnickými prostředky *in vitro*.

Pokud jsou ve vztahu k léčivým přípravkům, které obsahují látky lidského původu, sestávají z nich nebo jsou z nich odvozeny, prováděny určité výrobní činnosti, včetně zkoušení, a tyto určité výrobní činnosti, včetně zkoušení, jsou prováděny v decentralizovaném místě, které je rovněž povoleno podle nařízení (EU) 2024/1938, zahrnuje spolupráce uvedená v prvním pododstavci sdílení informací o veškerých opatřeních přijatých v souvislosti s decentralizovaným místem dotčenými příslušnými orgány při plnění jejich příslušných povinností.

Příslušné orgány členských států, které vykonávají dozor nad centrálními a decentralizovanými místy, spolupracují a vyměňují si informace, pokud jde o povolování centrálního místa, registraci decentralizovaných míst a dozor nad nimi.

11. Příslušné orgány členských států, které vykonávají dozor nad centrálními a decentralizovanými místy, a agentura nebo příslušný orgán členského státu odpovědný za dozor nad registrací mohou ve vhodných případech spolupracovat a vyměňovat si informace. Pokud zjistí v centrálním místě nebo decentralizovaných místech jakékoli nedostatky, které by mohly mít dopad na jakost nebo bezpečnost dotčeného léčivého přípravku, informují o tom bez zbytečného odkladu příslušné orgány členských států nebo případně agenturu.
12. Pokud nastane situace, která má dopad na jakost nebo bezpečnost léčivých přípravků, které jsou vyráběny nebo zkoušeny v decentralizovaném místě, držitel rozhodnutí o registraci a kvalifikovaná osoba centrálního místa bez zbytečného odkladu informují příslušné orgány členských států vykonávající dozor nad centrálními a decentralizovanými místy a příslušný orgán členského státu vykonávající dozor nad registrací nebo případně agenturu, které přijmou vhodná opatření.
13. Příslušný orgán členského státu, vykonávající nad decentralizovaným místem, může registraci decentralizovaného místa zcela nebo případně částečně pozastavit nebo zrušit, jestliže již nejsou splněny podmínky stanovené v odstavcích 2 až 7 tohoto článku. V takovém případě příslušný orgán členského státu bez zbytečného odkladu informuje všechny příslušné orgány uvedené v odstavci 11 a vloží informace o pozastavení nebo zrušení do databáze Unie uvedené v čl. 191 odst. 15.

Článek 153

Podmínky týkající se ochranných prvků

1. Ochranné prvky podle přílohy IV písm. p) nesmějí být zčásti ani zcela odstraněny nebo překryty, pokud nejsou splněny tyto podmínky:
 - a) držitel povolení výroby nejprve ověří, že dotčený léčivý přípravek je pravý a že s ním nebylo nijak manipulováno;
 - b) držitel povolení výroby zajistí, bez otevření vnitřního obalu, soulad s přílohou IV nahrazením uvedených ochranných prvků ochrannými prvky, které jsou rovnocenné;
 - c) nahrazení ochranných prvků probíhá v souladu se zásadami správné výrobní praxe pro léčivé přípravky uvedenými v článku 163 a
 - d) nahrazení ochranných prvků podléhá doзору příslušného orgánu členského státu.

Pro účely písmene b) se ochranné prvky považují za rovnocenné původním ochranným prvkům, pokud:

- a) splňují požadavky stanovené v aktech v přenesené pravomoci přijatých podle čl. 70 odst. 2 a

- b) jsou stejně účinné, pokud jde o možnost ověřit pravost léčivých přípravků, identifikovat je a prokázat, zda s nimi bylo manipulováno;
2. Držitelé povolení výroby včetně těch, kteří provádějí činnosti uvedené v odstavci 1, se považují za výrobce, a proto nesou odpovědnost za škody v případech a za podmínky stanovených ve směrnici (EU) 2024/2853.

Článek 154

Potenciálně padělané léčivé přípravky

1. Odchylně od čl. 1 odst. 2, a aniž je dotčena kapitola XII oddíl 1, přijmou členské státy opatření nezbytná k tomu, aby léčivé přípravky, které jsou dováženy do Unie, ale nejsou určeny k uvedení na trh v Unii, nebyly uvedeny do oběhu na trhu Unie, pokud existují dostatečné důvody pro podezření, že uvedené přípravky jsou padělané.
2. Členské státy předají veřejné informace o krocích, které přijaly za účelem prevence a boje proti padělání léčivých přípravků, včetně donucovacích opatření. Za tímto účelem zapojí organizace pacientů a spotřebitelů a v případě potřeby orgánů členských států pro uplatňování práva.

3. Ke zjištění toho, která opatření uvedená v odstavci 1 tohoto článku jsou nezbytná, je Komisi svěřena pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 218 za účelem doplnění odstavce 1 tohoto článku specifikováním kritérií, která je třeba vzít v úvahu, a ověření, která je třeba provést při vyhodnocování toho, zda jsou léčivé přípravky, které jsou dováženy do Unie, ale nejsou určeny k uvedení na trh, potenciálně padělány, či nikoli.

Článek 155

Dostupnost kvalifikované osoby

1. Členské státy přijmou veškerá vhodná opatření k zajištění toho, aby držitel povolení výroby měl trvale a nepřetržitě k dispozici služby alespoň jedné kvalifikované osoby, která splňuje podmínky stanovené v článku 156, má bydliště a působí v Unii a je odpovědná zejména za plnění povinností specifikovaných v článku 157.
2. Držitel povolení výroby, který je fyzickou osobou a osobně splňuje podmínky kvalifikace stanovené v příloze III, může převzít odpovědnost uvedenou v odstavci 1.
3. Pokud je povolení výroby uděleno centrálnímu místu specifikovanému v žádosti podle článku 148, kvalifikovaná osoba uvedená v odstavci 1 tohoto článku musí být odpovědná rovněž za plnění povinností uvedených v čl. 157 odst. 4 týkajících se decentralizovaných míst. Za tímto účelem musí být zdroje dostupné na centrálním místě pro služby uvedené v odstavci 1 tohoto článku úměrné počtu decentralizovaných míst a činností prováděných na těchto místech.

Článek 156

Kvalifikace kvalifikované osoby

1. Členské státy zajistí, aby kvalifikovaná osoba uvedená v článku 155 splňovala podmínky kvalifikace stanovené v příloze III.
2. Držitel povolení výroby a kvalifikovaná osoba zajistí, aby získané praktické zkušenosti získané kvalifikovanou osobou odpovídaly typům přípravků, které mají být certifikovány.
3. Příslušný orgán členského státu může zavést vhodné administrativní postupy pro ověření toho, že kvalifikovaná osoba uvedená v článku 155 splňuje podmínky uvedené v příloze III.

Článek 157

Povinnosti kvalifikované osoby

1. Členské státy přijmou veškerá vhodná opatření pro zajištění toho, aby kvalifikovaná osoba uvedená v článku 155, aniž je dotčen její vztah k držiteli povolení výroby, byla při splnění postupů uvedených v článku 158 odpovědná za zabezpečení toho, že:
 - a) v případě léčivých přípravků vyráběných v daném členském státě je každá výrobní šarže léčivých přípravků vyrobena a kontrolována v souladu s právními předpisy platnými v uvedeném členském státě a v souladu s požadavky registrace;

- b) v případě léčivých přípravků dovážených ze třetích zemí, bez ohledu na to, zda byly vyrobeny v Unii, je každá výrobní šarže podrobena v členském státě úplné kvalitativní analýze, kvantitativní analýze alespoň všech účinných látek a všem dalším zkouškám nebo kontrolám nezbytným k zajištění jakosti léčivých přípravků v souladu s požadavky registrace.

Kvalifikovaná osoba uvedená v článku 155 zajistí v případě léčivých přípravků určených k uvedení na trh Unie, aby byl obal opatřen ochrannými prvky uvedenými v příloze IV písm. p).

Šarže léčivých přípravků, které byly podrobeny kontrolám uvedeným v prvním pododstavci písm. b) v členském státě, jsou při uvedení na trh v jiném členském státě od uvedených kontrol osvobozeny, pokud jsou k nim připojeny zprávy o kontrole podepsané kvalifikovanou osobou.

2. Pokud v případě léčivých přípravků dovážených ze třetí země uzavřela Unie s vyvážející zemí příslušná ujednání zaručující, že výrobce uplatňuje standardy správné výrobní praxe, které jsou přinejmenším rovnocenné standardům stanoveným Unií, a že ve vyvážející zemi byly provedeny kontroly uvedené v odst. 1 prvním pododstavci písm. b), může být kvalifikovaná osoba zproštěna odpovědnosti za provádění uvedených kontrol.

3. Ve všech případech, a zejména jsou-li léčivé přípravky propouštěny k prodeji, osvědčí kvalifikovaná osoba v registru nebo v rovnocenném formátu stanoveném k uvedenému účelu, že každá výrobní šarže odpovídá ustanovením tohoto článku; uvedený registr nebo rovnocenný formát se průběžně aktualizuje během provádění činností a musí být k dispozici příslušnému orgánu členského státu po dobu stanovenou vnitrostátním právem dotčeného členského státu, v každém případě nejméně po dobu pěti let.
4. Pro účely čl. 155 odst. 3 kvalifikovaná osoba navíc:
- a) vykonává dohled nad výrobními činnostmi, včetně zkoušení, prováděnými v decentralizovaných místech s cílem zajistit, že jsou v souladu se zásadami správné výrobní praxe podle článku 163 a s registrací;
 - b) provádí pravidelné audity, včetně pravidelných návštěv na místě, v decentralizovaných místech a poskytuje písemné potvrzení, že držitel povolení výroby pro centrální místo ověřil soulad decentralizovaného místa se zásadami správné výrobní praxe uvedenými v článku 163;
 - c) každoročně oznamuje příslušnému orgánu členského státu, v němž se decentralizované místo nachází, soupis změn, k nimž došlo, pokud jde o informace uvedené v registračním formuláři předloženém podle čl. 152 odst. 3.

Veškeré změny, které mohou mít vliv na jakost či bezpečnost léčivých přípravků, které se vyrábějí nebo zkoušejí v decentralizovaném místě, musí být oznámeny neprodleně.

Komisi je svěřena pravomoc přijmout akt v přenesené pravomoci v souladu s článkem 218, kterým se doplňuje první pododstavec písm. c) specifikací oznámení učiněného kvalifikovanou osobou.

Článek 158

Kodex profesní etiky

1. Členské státy zajistí plnění povinností kvalifikovaných osob uvedených v článku 155 buď prostřednictvím odpovídajících správních opatření, nebo tím, že se na tyto osoby bude vztahovat kodex profesní etiky.
2. Členské státy mohou stanovit dočasné pozastavení činnosti kvalifikované osoby uvedené v článku 155 po zahájení správního nebo disciplinárního řízení proti uvedené kvalifikované osobě z důvodu neplnění jejích povinností stanovených v článku 157. Pozastavení činnosti kvalifikované osoby se vztahuje na všechna dotčená povolení výroby.
3. V případě decentralizované výroby spolupracují příslušné orgány členských států odpovědné za dozor nad centrálním místem a decentralizovanými místy, pokud se liší, na provádění opatření uvedených v odstavcích 1 a 2.

Článek 159

Certifikát pro léčivý přípravek určený pro vývoz

1. Na žádost výrobce, vývozce nebo příslušných orgánů dovážející třetí země vydá příslušný orgán členského státu certifikát pro vývoz, kterým se osvědčuje, že výrobce léčivých přípravků je držitelem povolení výroby, nebo kterým se odkazuje na povolení výroby a certifikát o souladu se správnou výrobní praxí (dále jen „certifikát SVP“) dostupné v databázi Unie uvedené v čl. 191 odst. 15.
2. Není-li výrobce držitelem rozhodnutí o registraci, předloží pro účely odstavce 1 příslušným orgánům členského státu odpovědným za vydání certifikátu uvedeného v odstavci 1 prohlášení s vysvětlením, proč není rozhodnutí o registraci k dispozici.
3. Na žádost držitele rozhodnutí o registraci nebo žadatele o registraci vydá příslušný orgán členského státu nebo agentura certifikát pro léčivý přípravek v souladu s příslušnými právními předpisy Světové zdravotnické organizace.
4. Pro účely odstavce 3 tohoto článku dodá příslušný orgán členského státu nebo agentura v případě léčivých přípravků určených na vývoz, které jsou již na jeho území registrovány, souhrn údajů o přípravku, který schválil v souladu s článkem 46, nebo případně odkáže na souhrn údajů o přípravku, který zveřejnil.

ODDÍL 2

VÝROBA, DOVOZ A DISTRIBUCE ÚČINNÝCH LÁTEK

Článek 160

Registrace dovozců, výrobců a distributorů účinných látek

1. Dovožci, výrobci a distributoři účinných látek, kteří jsou usazeni v Unii, zaregistrují svou činnost u příslušného orgánu členského státu, ve kterém jsou usazeni.
2. Dovožci, výrobci a distributoři účinných látek uvedených v odstavci 1 požádají o registraci elektronickým podáním registračního formuláře příslušnému orgánu členského státu nejméně 60 dnů před zamýšleným zahájením své činnosti. Členské státy mohou do ... [sedm let ode dne vstupu této směrnice v platnost] povolit, aby byly registrační formuláře podávány v tištěné podobě.
3. Registrační formulář, který se podává elektronicky, musí obsahovat alespoň tyto informace:
 - a) jméno nebo firmu a trvalé bydliště nebo sídlo;
 - b) účinné látky, které mají být dovezeny, vyrobeny nebo distribuovány;
 - c) údaje o prostorách a technickém vybavení, které budou při své činnosti používat.

4. Příslušný orgán členského státu může na základě posouzení rizik rozhodnout provést inspekci. Pokud příslušný orgán členského státu žadateli o registraci oznámí do 60 dnů od obdržení registračního formuláře, že bude provedena inspekce, činnost nesmí být zahájena, dokud příslušný orgán členského státu žadateli o registraci neoznámí, že ji smí zahájit. Pokud příslušný orgán členského státu žadateli o registraci neoznámí do 60 dnů od obdržení registračního formuláře, že bude provedena inspekce, smí žadatel činnost zahájit.
5. Pokud inspekce provedená v souladu s odstavcem 4 tohoto článku vede k závěru, že žadatel o registraci nedodržuje zásady správné výrobní nebo správné distribuční praxe pro účinné látky podle článku 163, příslušný orgán daný subjekt nezaregistruje v databázi Unie uvedené v čl. 191 odst. 15.
6. Dovozci, výrobci a distributoři účinných látek uvedených v odstavci 1 každoročně zašlou příslušnému orgánu členského státu elektronicky soupis všech změn, které nastaly ve vztahu k informacím poskytnutým v registračním formuláři uvedeném v odstavci 3. Veškeré změny, které mohou mít vliv na jakost či bezpečnost účinných látek, které jsou vyráběny, dováženy či distribuovány, musí být oznámeny neprodleně.
7. Příslušný orgán členského státu vloží údaje poskytnuté podle odstavce 3 tohoto článku do databáze Unie uvedené v čl. 191 odst. 15.

8. Příslušný orgán členského státu může registraci subjektu zcela nebo případně částečně pozastavit nebo zrušit, jestliže již nejsou splněny podmínky stanovené v odstavci 3 tohoto článku a v článku 161. V takovém případě příslušný orgán členského státu bez zbytečného odkladu informuje příslušné orgány ostatních členských států a agenturu a informaci o pozastavení nebo zrušení vloží do databáze Unie uvedené v čl. 191 odst. 15.

Článek 161

Podmínky pro dovoz účinných látek

1. Členské státy přijmou vhodná opatření pro zajištění toho, aby výroba, dovoz a distribuce účinných látek na jejich území, včetně účinných látek určených pro vývoz, byly v souladu se zásadami správné výrobní a správné distribuční praxe pro účinné látky, uvedenými v článku 163.
2. Účinné látky se smějí dovážet, pouze jsou-li splněny tyto podmínky:
 - a) účinné látky byly vyrobeny v souladu se zásadami správné výrobní praxe, které jsou přinejmenším rovnocenné zásadám uvedeným v článku 163, a
 - b) k účinným látkám je připojeno písemné potvrzení vydané příslušným orgánem vyvážející třetí země, v němž je uvedeno, že:
 - i) zásady správné výrobní praxe platné pro místo výroby, kde se vyvážená účinná látka vyrábí, jsou přinejmenším rovnocenné zásadám uvedeným v článku 163,

- ii) dotčené místo výroby podléhá pravidelným, důkladným a transparentním kontrolám a účinnému vymáhání správné výrobní praxe, včetně opakovaných a neohlášených inspekcí, což zajišťuje ochranu veřejného zdraví přinejmenším rovnocennou ochraně zajišťované v Unii, a
- iii) v případě, že je zjištěn nesoulad, vyvážející třetí země informace o tomto zjištění bez zbytečného odkladu oznámí Unii.

- 3. Podmínky stanovené v odst. 2 písm. b) tohoto článku se nepoužijí, je-li vyvážející země zapsána na seznamu uvedeném v čl. 162 odst. 2.
- 4. Od uplatňování podmínek stanovených v odst. 2 písm. b) tohoto článku může kterýkoli příslušný orgán členského státu upustit na dobu nepřesahující platnost certifikátu o souladu se správnou výrobní praxí vydaného v souladu s čl. 191 odst. 13, pokud příslušný orgán členského státu nebo agentura provedly inspekci v místě výroby účinné látky pro vývoz a bylo zjištěno, že toto místo výroby je v souladu se zásadami správné výrobní praxe uvedené v článku 163.

Článek 162

Účinné látky dovážené ze třetích zemí

1. Na žádost třetí země posoudí Komise, zda právní rámec třetí země pro účinné látky vyvážené do Unie a příslušné kontrolní činnosti a činnosti pro uplatňování práva zajišťují úroveň ochrany veřejného zdraví rovnocennou úrovni této ochrany v Unii.

Posouzení spočívá v prověření příslušné dokumentace předložené elektronickými prostředky, a neexistují-li ujednání podle čl. 157 odst. 2 týkající se této oblasti činnosti, musí zahrnovat šetření regulačního systému třetí země provedené na místě a v případě potřeby rovněž pozorovanou inspekci jednoho nebo více míst výroby účinných látek v této třetí zemi.

2. Na základě posouzení uvedeného v odstavci 1 tohoto článku může Komise přijmout prováděcí akty za účelem zařazení třetí země na seznam a uplatnění požadavků stanovených v druhém pododstavci tohoto odstavce. Uvedené prováděcí akty se přijmou přezkumným postupem podle čl. 217 odst. 2.

Při posuzování regulačního rámce třetí země podle odstavce 1 vezme Komise v úvahu:

- a) předpisy třetí země týkající se správné výrobní praxe;
- b) pravidelnost inspekci ověřujících dodržování správné výrobní praxe;

- c) účinnost vymáhání správné výrobní praxe;
 - d) pravidelnost a rychlost informací poskytovaných danou třetí zemí, které se týkají výrobců účinných látek, kteří nedodržují předpisy.
3. Komise pravidelně ověřuje, zda jsou splněny podmínky stanovené v odstavci 1. První ověření se uskuteční nejpozději tři roky od zahrnutí dané třetí země na seznam podle odstavce 2.
4. Komise provede posouzení uvedené v odstavci 1 a ověření uvedené v odstavci 3 ve spolupráci s agenturou a s příslušnými orgány členských států.

ODDÍL 3

ZÁSADY SPRÁVNÉ VÝROBNÍ A SPRÁVNÉ DISTRIBUČNÍ PRAXE

Článek 163

Pravidla použitelná na léčivé přípravky a účinné látky

Komise přijme akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 218 za účelem doplnění této směrnice upřesněním těchto prvků:

- a) zásad správné výrobní a správné distribuční praxe pro léčivé přípravky doplněných v příslušných případech zvláštními opatřeními použitelnými zejména na lékové formy, léčivé přípravky nebo výrobní činnosti v souladu se zásadami správné výrobní praxe;

b) zásad správné výrobní a správné distribuční praxe pro účinné látky.

Zásady, které mají být upřesněny podle prvního pododstavce písm. a), zahrnují zvláštní ustanovení o zprostředkování.

Zásady uvedené v prvním pododstavci musí být v souladu se jinými zásadami správné praxe stanovenými v jakémkoli jiném právním rámci Unie.

Agentura, zejména prostřednictvím své pracovní skupiny pro inspekce uvedené v čl. 148 písm. k) nařízení (EU) 2026/...⁺, vypracuje po dohodě s Komisí pokyny týkající se správné výrobní a distribuční praxe, včetně specifických pokynů pro ATMP.

Článek 164

Pravidla vztahující se na pomocné látky

Komisi je svěřena pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 218 za účelem doplnění této směrnice, pokud jde o formalizované posouzení rizik pro zjištění náležité správné výrobní praxe pro pomocné látky uvedené v čl. 151 odst. 2. V uvedeném posouzení rizik se zohlední požadavky podle jiných vhodných systémů jakosti, jakož i původ a zamýšlené použití pomocných látek a předchozí případy závad v jakosti.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Kapitola XII

Distribuce a prodej na dálku

ODDÍL 1

DISTRIBUCE LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ A JEJICH ZPROSTŘEDKOVÁNÍ

Článek 165

Distribuce léčivých přípravků

1. Aniž je dotčen článek 6, přijmou členské státy veškerá vhodná opatření pro zajištění toho, aby na jejich území byly distribuovány pouze ty léčivé přípravky, kterým byla udělena registrace v souladu s právem Unie.
2. V případě distribuce včetně skladování se na léčivé přípravky vztahuje buď centralizovaná registrace, nebo vnitrostátní registrace.
3. Distributoři, kteří hodlají získat léčivý přípravek z některého členského státu (dále jen „členský stát původu“), oznámí držiteli rozhodnutí o registraci a příslušnému orgánu členského státu, v němž má být léčivý přípravek distribuován (dále jen „členský stát určení“), svůj záměr distribuovat daný léčivý přípravek v členském státě určení.

4. Členské státy zajistí, aby distributor prokázal, že se na léčivý přípravek získaný z členského státu původu a distribuovaný v členském státě určení již vztahuje registrace v členském státě určení, včetně prokázání, že léčivé přípravky mají společný původ. Členský stát může stanovit další požadavky, jejichž splnění považuje za nezbytné k prokázání toho, že léčivý přípravek registrovaný v členském státě původu a léčivý přípravek registrovaný v členském státě určení lze důvodně považovat za stejný přípravek.

Členský stát určení odmítne povolit paralelní obchod s léčivým přípravkem ze strany distributora z členského státu původu, pokud se členský stát určení domnívá, že povolení tohoto paralelního obchodu by obcházel postup vzájemného uznávání stanovený v článku 39.

5. V případě léčivých přípravků, na které se vztahuje vnitrostátní registrace, nejsou oznámením příslušnému orgánu členského státu určení podle odstavce 3 tohoto článku dotčeny dodatečné postupy stanovené vnitrostátními právními předpisy uvedeného členského státu ani poplatky, které se platí uvedenému příslušnému orgánu za posouzení oznámení. Členský stát může požadovat, aby byl příslušný léčivý přípravek označen v souladu s článkem 77. Členský stát může rovněž požadovat, aby byly poskytovány elektronické informace o přípravku v souladu s čl. 66 odst. 3.

6. V případě léčivých přípravků, na něž se vztahuje centralizovaná registrace, předloží distributor shodné oznámení, jaké je uvedené v odstavci 3, agentuře, která bude pověřena kontrolou dodržování podmínek stanovených v právních předpisech Unie o léčivých přípravcích a v registracích. Za tuto kontrolu se agentuře hradí poplatek.

Článek 166

Povolení distribuce léčivých přípravků

1. Každý členský stát přijme veškerá vhodná opatření k zajištění toho, aby distribuce léčivých přípravků na jeho území podléhala povolení (dále jen „povolení distribuce“). V povolení distribuce musí být uvedeny prostory, kategorie léčivých přípravků a distribuční činnosti, pro které je povolení platné.
2. Pokud osoby oprávněné nebo zmocněné vydávat léčivé přípravky veřejnosti mohou podle vnitrostátních právních předpisů rovněž provozovat distribuci léčivých přípravků, podléhají takové osoby povolení uvedenému v odstavci 1.
3. Povolení výroby udělené podle článku 148 zahrnuje i povolení distribuovat léčivé přípravky, na které se povolení výroby vztahuje. Povolení distribuce nevede k výjimce z povinnosti mít povolení výroby stanovené v článku 146 nebo dodržovat podmínky v uvedeném článku stanovené, a to ani v případě, že výroba nebo dovoz jsou ve vztahu k distribučním činnostem druhotné.

4. Příslušný orgán členského státu vloží informace týkající se povolení distribuce do databáze Unie uvedené v čl. 191 odst. 15.
5. Pokud příslušný orgán členského státu udělí povolení distribuce, zajistí, aby kontroly osob oprávněných k účasti na distribuci léčivých přípravků a inspekce jejich prostor byly prováděny s přiměřenou četností.

Příslušný orgán členského státu může povolení distribuce pozastavit nebo zrušit, jestliže již nejsou splněny podmínky pro jeho udělení stanovené v člancích 165 a 167 nebo pokud již nejsou plněny povinnosti stanovené v článku 169. V takovém případě o tom členský stát bez zbytečného odkladu uvědomí ostatní členské státy a Komisi.

6. Pokud se příslušný orgán členského státu domnívá, že v případě povolení distribuce uděleného příslušným orgánem jiného členského státu nejsou splněny podmínky pro udělení povolení distribuce stanovené v člancích 165 a 167 a nejsou plněny povinnosti stanovené v článku 169, bez zbytečného odkladu o tom uvědomí Komisi a příslušný orgán jiného členského státu. Příslušný orgán jiného členského státu přijme opatření, která považuje za nezbytná, a o těchto opatřeních a jejich důvodech informuje Komisi a příslušný orgán prvního členského státu.

Článek 167

Žádost o povolení distribuce

1. Aby žadatelé získali povolení distribuce, podá elektronicky žádost příslušnému orgánu členského státu. Členské státy mohou do ... [sedm let ode dne vstupu této směrnice v platnost] umožnit podávání žádostí v tištěné podobě.
2. Žádost uvedená v odstavci 1 musí obsahovat tyto údaje:
 - a) potvrzení a doklad o tom, že žadatelé mají trvalé bydliště nebo sídlo v daném členském státě a mají k dispozici vhodné a odpovídající prostory, zařízení a vybavení k zajištění řádného skladování a distribuce léčivých přípravků;
 - b) potvrzení a doklad o tom, že žadatelé mají k dispozici náležitě vyškolené pracovníky, a zejména odpovědnou osobu, která má kvalifikaci a splňuje podmínky stanovené vnitrostátními právními předpisy daného členského státu;
 - c) závazek, že žadatelé splní povinnosti, které jim ukládá článek 169.

Článek 1678

Udělení povolení distribuce

1. Příslušný orgán členského státu provede inspekci, aby potvrdil správnost údajů uvedených v žádosti podané v souladu s článkem 167.

Je-li správnost údajů potvrzena v souladu s prvním pododstavcem, nebo v každém případě nejpozději 90 dnů od obdržení žádosti podané v souladu s článkem 167 příslušný orgán členského státu povolení distribuce udělí nebo zamítne.

Odchylně od druhého pododstavce může být inspekce v odůvodněných případech provedena po udělení povolení distribuce.

2. Příslušný orgán dotčeného členského státu může požadovat, aby žadatel poskytl elektronickými prostředky jakékoli další informace týkající se údajů, které jsou nezbytné pro udělení povolení distribuce. V takovém případě se lhůta stanovená v odstavci 1 pozastaví do doby, než jsou poskytnuty požadované doplňující informace.
3. Členské státy mohou do ... [sedm let ode dne vstupu této směrnice v platnost] umožnit předkládání informací uvedených v odstavci 2 v tištěné podobě.
4. Příslušný orgán členského státu může udělit povolení distribuce podléhající určitým podmínkám.

5. Povolení distribuce se vztahuje pouze na činnosti distribuce, kategorie léčivých přípravků a prostory uvedené v povolení.

Článek 169

Povinnosti držitele povolení distribuce

1. Členské státy zajistí, aby držitelé povolení distribuce splňovali tyto požadavky:
- a) měli k dispozici pracovníky, kteří splňují právní požadavky platné v daném členském státě, pokud jde o distribuci;
 - b) kdykoli umožnili příslušnému orgánu členského státu přístup do svých prostor, k zařízení a vybavení, které jsou uvedeny v čl. 167 odst. 2 písm. a);
 - c) opatrovali, a to i prostřednictvím finančních transakcí, své dodávky léčivých přípravků pouze od osob, které jsou samy držiteli povolení distribuce v Unii nebo povolení výroby uvedeného v čl. 166 odst. 3;
 - d) dodávali léčivé přípravky, a to i prostřednictvím finanční transakce, pouze osobám, které jsou samy držiteli povolení distribuce nebo které jsou oprávněny či zmocněny vydávat léčivé přípravky veřejnosti;

- e) ověřovali, že obdržené léčivé přípravky nejsou padělané, a to kontrolou ochranných prvků na vnějším obalu v souladu s požadavky stanovenými v aktech v přenesené pravomoci přijatých podle čl. 70 odst. 2 druhého pododstavce;
- f) měli nouzový plán, který zajišťuje účinné provedení jakéhokoli stažení z trhu nařízeného příslušnými orgány členských států nebo případně Komisí nebo prováděného ve spolupráci s výrobcem nebo držitelem rozhodnutí o registraci dotčeného léčivého přípravku;
- g) vedli záznamy, které v případě všech obdržených, odeslaných nebo zprostředkovaných léčivých přípravků poskytují alespoň tyto informace:
 - i) datum obdržení, odeslání nebo zprostředkování léčivého přípravku;
 - ii) název léčivého přípravku;
 - iii) množství obdrženého, dodaného nebo zprostředkovaného léčivého přípravku;
 - iv) jméno a adresa dodavatele léčivého přípravku nebo v příslušných případech příjemce;
 - v) číslo šarže léčivého přípravku alespoň u léčivých přípravků s ochrannými prvky uvedenými v článku 70;
- h) uchovávali záznamy uvedené v písmeni g) tak, aby byly k dispozici příslušným orgánům členských států pro účely dozoru po dobu pěti let;

- i) dodržovali zásady správné distribuční praxe pro léčivé přípravky uvedené v článku 163;
- j) udržovali systém kvality, který stanoví povinnosti, postupy a opatření pro řízení rizik v souvislosti s jejich činnostmi;
- k) neprodleně informovali příslušný orgán členského státu a v příslušných případech držitele rozhodnutí o registraci o léčivém přípravku, který obdrželi nebo jenž jim byl nabídnut a u nějž zjistili nebo u nějž existuje podezření, že se jedná o padělek;
- l) neustále zaručovali – v mezích své odpovědnosti – přiměřené a nepřetržité dodávky vhodného sortimentu léčivých přípravků tak, aby odpovídaly požadavkům určité zeměpisné oblasti, a zajišťovali požadované dodávky v celé dané oblasti v přiměřeném časovém rámci v souladu s požadavky vnitrostátních právních předpisů;
- m) spolupracovali s držiteli rozhodnutí o registraci, příslušnými orgány členských států a agenturou na opatřeních v oblasti bezpečnosti dodávek uvedených v kapitole X nařízení (EU) 2026/...⁺;
- n) spolupracovali s držiteli rozhodnutí o registraci a příslušnými orgány členských států na monitorování a řízení nedostatku a kritického nedostatku uvedených v kapitole X nařízení (EU) 2026/...⁺.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

2. Pokud je léčivý přípravek získán od jiného distributora, držitelé povolení distribuce, kteří přípravek obdrželi, ověří, zda dodávající distributor dodržuje zásady správné distribuční praxe. To zahrnuje ověření, zda je dodávající distributor držitelem povolení distribuce nebo povolení výroby uvedeného v čl. 166 odst. 3.
3. Získají-li držitelé povolení distribuce léčivý přípravek od výrobce nebo dovozce, ověří, zda je daný výrobce nebo dovozce držitelem povolení výroby.
4. Získají-li držitelé povolení distribuce léčivý přípravek zprostředkováním léčivých přípravků, ověří, zda osoba zprostředkovávající léčivé přípravky splňuje požadavky stanovené v článku 174.
5. Pokud jde o léčivý přípravek, na který se v členském státě podle čl. 59 odst. 5 této směrnice nevztahuje regulační ochrana trhu uvedená v čl. 83 odst. 2 této směrnice nebo prodloužení exkluzivity na trhu uvedené v čl. 74 odst. 1 nařízení (EU) 2026/...⁺, držitel povolení distribuce nebo jakákoli osoba či subjekt zabývající se prodejem léčivých přípravků na dálku nesmí dodat generický, podobný biologický, hybridní nebo hybridní biologický léčivý přípravek na trh jiného členského státu, v němž se uplatňuje regulační ochrana trhu uvedená v čl. 83 odst. 2 této směrnice a případně prodloužení exkluzivity na trhu uvedené v čl. 74 odst. 1 nařízení (EU) 2026/...⁺, během doby regulační ochrany trhu nebo doby exkluzivity na trhu.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Pokud je takový generický, podobný biologický, hybridní nebo hybridní biologický léčivý přípravek určen na vývoz do členského státu, v němž se neuplatňují doby regulační ochrany trhu a exkluzivity na trhu podle čl. 59 odst. 5 této směrnice, uchovává držitel povolení distribuce zvláštní záznamy, které jsou k dispozici příslušným orgánům členských států, po dobu tří let.

Článek 170

Povinnost dodávat léčivé přípravky

1. S ohledem na dodávání léčivých přípravků lékárníkům a jiným osobám oprávněným nebo zmocněným vydávat léčivé přípravky veřejnosti neuloží členské státy držiteli povolení distribuce, které bylo uděleno jiným členským státem, žádné povinnosti, zejména povinnosti veřejné služby, přísnější než ty, jež ukládají osobám, kterým samy povolily provádět odpovídající činnosti.
2. Distributoři léčivého přípravku uváděného na trh členského státu zajistí v rámci svých povinností odpovídající a stálé dodávky uvedeného léčivého přípravku lékárníkům a jiným osobám oprávněným nebo zmocněným vydávat léčivé přípravky veřejnosti tak, aby byly uspokojeny potřeby pacientů v daném členském státě.
3. Opatření k provedení tohoto článku mají navíc být odůvodněna na základě ochrany veřejného zdraví a být úměrná cílům takové ochrany v souladu s pravidly Smlouvy o fungování EU, zejména s těmi, která se týkají volného pohybu zboží a hospodářské soutěže.

Článek 171

Průvodní dokumentace k dodávaným léčivým přípravkům

1. Ke všem dodávkám léčivých přípravků osobám oprávněným nebo zmocněným vydávat léčivé přípravky veřejnosti v daném členském státě držitel povolení distribuce poskytne dokument, který může být dodán v elektronickém formátu a který umožňuje zjistit:
 - a) datum dodávky;
 - b) název a lékovou formu léčivého přípravku,
 - c) množství dodaného léčivého přípravku;
 - d) jméno nebo název a adresu dodavatele léčivého přípravku a příjemce;
 - e) číslo šarže léčivého přípravku, alespoň u léčivých přípravků s ochrannými prvky uvedenými v článku 70.
2. Členské státy učiní veškerá vhodná opatření, aby osoby oprávněné nebo zmocněné vydávat léčivé přípravky veřejnosti mohly poskytovat informace umožňující sledovat cestu distribuce každého léčivého přípravku.

Článek 172

Vnitrostátní požadavky na distribuci

Tato kapitola nebrání použití přísnějších požadavků stanovených členskými státy s ohledem na distribuci:

- a) omamných nebo psychotropních látek;
- b) léčivých přípravků pocházejících z krve,
- c) imunologických léčivých přípravků a
- d) radiofarmak.

Článek 173

Distribuce do třetích zemí

V případě distribuce léčivých přípravků do třetích zemí se nepoužije článek 165 a čl. 169 odst. 1 písm. d).

Pokud distributoři dodávají léčivé přípravky osobám ve třetích zemích, zajistí, aby byly dodávky určeny pouze osobám, které jsou oprávněny nebo zmocněny získávat léčivé přípravky k distribuci nebo vydávat tyto přípravky veřejnosti v souladu s platnými právními a správními předpisy dotčené třetí země.

Článek 171 se použije na dodávání léčivých přípravků osobám ve třetích zemích, které jsou oprávněny nebo zmocněny vydávat léčivé přípravky veřejnosti.

1. Osoby zprostředkovávající léčivé přípravky zajistí, aby se na zprostředkovávané léčivé přípravky vztahovala platná registrace udělená v souladu s právními předpisy Unie.

Osoby zprostředkovávající léčivé přípravky musí mít trvalé bydliště nebo sídlo a kontaktní údaje v Unii, aby byla zajištěna jejich přesná identifikace a umístění, komunikace a dozor nad jejich činnostmi ze strany příslušných orgánů členských států.

Požadavky stanovené v čl. 169 odst. 1 písm. f) až k) se použijí obdobně na zprostředkování léčivých přípravků.

2. Léčivé přípravky mohou zprostředkovávat pouze osoby, které jsou zaregistrovány u příslušného orgánu členského státu, v němž mají trvalé bydliště nebo sídlo uvedené v odst. 1 druhém pododstavci. Pro účely registrace předloží uvedené osoby příslušnému orgánu elektronickými prostředky alespoň své jméno, firmu a trvalé bydliště nebo sídlo. Bez zbytečného odkladu oznámí elektronickými prostředky příslušnému orgánu členského státu veškeré změny těchto údajů.

Členské státy mohou do ... [sedm let ode dne vstupu této směrnice v platnost] umožnit předkládání informací uvedených v prvním pododstavci v tištěné podobě.

Příslušný orgán členského státu zanesse informace uvedené v prvním pododstavci do rejstříku, který musí být veřejně přístupný.

3. Za provádění inspekcí uvedených v článku 191 odpovídá členský stát, v němž je osoba zprostředkovávající léčivé přípravky zaregistrována.

Pokud osoba zprostředkovávající léčivé přípravky neplní požadavky stanovené v tomto článku, může příslušný orgán členského státu rozhodnout o jejím vyřazení z rejstříku uvedeného v odstavci 2. V takovém případě o tom příslušný orgán členského státu uvedenou osobu uvědomí.

ODDÍL 2

PRODEJ VEŘEJNOSTI NA DÁLKU

Článek 175

Obecné požadavky na prodej na dálku

1. Aniž jsou dotčeny vnitrostátní právní předpisy zakazující nabízení prodeje léčivých přípravků, jejichž výdej je vázán na lékařský předpis, veřejnosti na dálku prostřednictvím služeb informační společnosti, zajistí členské státy, aby byly léčivé přípravky nabízeny k prodeji veřejnosti na dálku prostřednictvím služeb vymezených ve směrnici Evropského parlamentu a Rady (EU) 2015/1535⁵⁴ za těchto podmínek:
- a) fyzická nebo právnická osoba nabízející léčivé přípravky je oprávněna nebo zmocněna vydávat léčivé přípravky veřejnosti, a to i při prodeji na dálku, v souladu s vnitrostátními právními předpisy členského státu, v němž je daná osoba usazena;

⁵⁴ Směrnice Evropského parlamentu a Rady (EU) 2015/1535 ze dne 9. září 2015 o postupu při poskytování informací v oblasti norem a technických předpisů a předpisů pro služby informační společnosti (Úř. věst. L 241, 17.9.2015, s. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2015/1535/oj>).

- b) osoba uvedená v písmenu a) oznámila členskému státu, v němž je usazena, alespoň tyto informace:
- i) jméno nebo firmu a trvalou adresu provozovny, odkud jsou tyto léčivé přípravky dodávány,
 - ii) datum zahájení činnosti nabízení léčivých přípravků k prodeji na dálku prostřednictvím služeb informační společnosti,
 - iii) adresu internetových stránek používaných k tomuto účelu a všechny příslušné informace nezbytné k identifikaci těchto stránek,
 - iv) v příslušných případech způsob výdeje stanovený v souladu s kapitolou IV u léčivých přípravků nabízených k prodeji veřejnosti na dálku prostřednictvím služeb informační společnosti;
- c) léčivé přípravky splňují vnitrostátní právní předpisy členského státu určené v souladu s čl. 6 odst. 1;
- d) aniž jsou dotčeny požadavky na informace stanovené ve směrnici Evropského parlamentu a Rady 2000/31/ES⁵⁵, obsahují internetové stránky, které nabízejí léčivé přípravky k prodeji veřejnosti na dálku, alespoň:
- i) kontaktní údaje příslušného orgánu členského státu nebo orgánu oznámeného podle písmene b);

⁵⁵ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2000/31/ES ze dne 8. června 2000 o některých právních aspektech služeb informační společnosti, zejména elektronického obchodu, na vnitřním trhu („směrnice o elektronickém obchodu“) (Úř. věst. L 178, 17.7.2000, s. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2000/31/oj>).

- ii) hypertextový odkaz na internetové stránky členského státu usazení uvedené v článku 177;
- iii) společné logo uvedené v článku 176 jasně zobrazené na každé stránce internetových stránek, která se týká nabídky prodeje léčivých přípravků veřejnosti na dálku.

V případě potřeby se informace uvedené v prvním pododstavci písm. b) aktualizují.

Společné logo uvedené v prvním pododstavci písm. d) bodu iii) musí obsahovat hypertextový odkaz na zápis osoby v seznamu uvedeném v čl. 177 odst. 1 písm. c).

- 2. Členské státy mohou pro maloobchodní dodávku léčivých přípravků k prodeji na dálku prostřednictvím služeb informační společnosti na svém území stanovit podmínky, pokud je to opodstatněno ochranou veřejného zdraví.
- 3. Aniž je dotčena směrnice 2000/31/ES a požadavky stanovené v tomto oddíle, přijmou členské státy nezbytná opatření k zajištění toho, aby se na osoby neuvedené v odstavci 1, které nabízejí léčivé přípravky k prodeji veřejnosti na dálku prostřednictvím služeb informační společnosti a působí na jejich území, vztahovaly účinné, přiměřené a odrazující sankce.

Článek 176

Požadavky na společné logo

1. Musí být stanoveno společné logo, jež je rozpoznatelné v celé Unii a současně umožňuje identifikovat členský stát, ve kterém je osoba nabízející léčivé přípravky k prodeji veřejnosti na dálku usazena. Uvedené logo musí být jasně zobrazené na internetových stránkách nabízejících léčivé přípravky k prodeji veřejnosti na dálku v souladu s čl. 175 odst. 1 písm. d).
2. S cílem harmonizovat fungování společného loga přijme Komise prováděcí akty, které se týkají:
 - a) technických, elektronických a kódovacích požadavků k ověření pravosti společného loga;
 - b) designu společného loga.

Uvedené prováděcí akty se v případě potřeby změní, aby se zohlednil technický a vědecký pokrok. Uvedené prováděcí akty se přijmou přezkumným postupem podle čl. 217 odst. 2.

1. Každý členský stát zřídí internetové stránky, které uvádějí alespoň:
 - a) informace o vnitrostátních právních předpisech upravujících nabízení léčivých přípravků k prodeji veřejnosti na dálku prostřednictvím služeb informační společnosti, včetně informace o skutečnosti, že mezi členskými státy mohou existovat rozdíly v klasifikaci léčivých přípravků a v podmínkách pro jejich výdej;
 - b) informace o účelu společného loga;
 - c) seznam osob, které nabízejí léčivé přípravky k prodeji veřejnosti na dálku v daném členském státě prostřednictvím služeb informační společnosti v souladu s článkem 175, a adresy jejich internetových stránek;
 - d) obecné informace o rizicích spojených s léčivými přípravky dodávanými veřejnosti nelegálně prostřednictvím služeb informační společnosti.

Internetové stránky uvedené v prvním pododstavci tohoto odstavce musí obsahovat hypertextový odkaz na internetové stránky uvedené v odstavci 2.

2. Agentura zřídí internetové stránky poskytující informace uvedené v odst. 1 prvním pododstavci písm. b) a d), informace o právních předpisech Unie použitelných na padělané léčivé přípravky a hypertextové odkazy na internetové stránky uvedené v odstavci 1. Internetové stránky agentury musí výslovně uvádět, že internetové stránky členských států obsahují informace o osobách oprávněných nebo zmocněných vydávat v dotčeném členském státě léčivé přípravky veřejnosti prostřednictvím prodeje na dálku.
3. Komise ve spolupráci s příslušnými orgány členských států nebo případně agentury vede nebo podporuje informační kampaně zaměřené na širokou veřejnost ohledně nebezpečí, která představují padělané léčivé přípravky. Uvedené kampaně musí zvyšovat povědomí spotřebitelů o rizicích spojených s léčivými přípravky dodávanými nezákonně prostřednictvím prodeje na dálku, jakož i o fungování společného loga a internetových stránek uvedených v odstavcích 1 a 2.

Kapitola XIII

Reklama

Článek 178

Definice reklamy na léčivé přípravky

1. Pro účely této kapitoly zahrnuje „reklama na léčivé přípravky“ jakoukoli formu informační činnosti nebo pobídky, které mají za účel podpořit předepisování, výdej, prodej nebo spotřebu léčivých přípravků.

Zahrnuje především:

- a) reklamu na léčivé přípravky určenou široké veřejnosti,
- b) reklamu na léčivé přípravky určenou osobám způsobilým je předepisovat, podávat nebo vydávat, které jsou v této kapitole označovány jako zdravotničtí pracovníci;
- c) návštěvy obchodních zástupců pro léčivé přípravky u zdravotnických pracovníků;
- d) dodávání vzorků léčivých přípravků zdarma;
- e) poskytování pobídek pro předepisování nebo dodávání léčivých přípravků formou daru, nabídky nebo příslibu jakéhokoliv prospěchu nebo finanční či věcné odměny;

- f) sponzorování propagačních setkání, jichž se účastní zdravotničtí pracovníci;
- g) sponzorování nebo jakákoli forma finančního příspěvku na vědecké akce, jichž se účastní zdravotničtí pracovníci, včetně platby pořádajícímu subjektu a úhrady cestovních výdajů a výdajů na ubytování a stravování účastníků v souvislosti s těmito akcemi;
- h) reklamu týkající se léčivých přípravků, která neodkazuje na konkrétní léčivé přípravky.

2. Tato kapitola se nevztahuje na:

- a) označení na obalu a příbalové informace, které jsou upraveny v kapitole VI;
- b) korespondenci, bez ohledu na to, zda je či nikoliv doplněna materiály, které nemají propagační povahu, nezbytnou k zodpovězení zvláštních dotazů ohledně konkrétního léčivého přípravku, a to za podmínky, že tato korespondence nepropaguje předepisování nebo spotřebu léčivého přípravku;
- c) věcná informativní oznámení a materiály týkající se například změn balení, upozornění na nežádoucí účinky jako součástí obecných bezpečnostních opatření ohledně léčivých přípravků, prodejních katalogů a ceníků, a to za podmínky, že neobsahují žádná tvrzení o přípravku;
- d) informace o lidském zdraví nebo o onemocněních lidí za podmínky, že neobsahují žádný, ani nepřímý odkaz na léčivé přípravky.

Obecná ustanovení týkající se reklamy na léčivé přípravky

1. Členské státy zakáží jakoukoliv reklamu na léčivý přípravek, pro který nebyla udělena registrace.
2. Všechny prvky reklamy na léčivý přípravek musí být v souladu s údaji uvedenými v souhrnu údajů o přípravku.
3. Reklama na léčivý přípravek:
 - a) musí podporovat účelné používání léčivého přípravku tím, že ho prezentuje objektivně a bez přehánění jeho vlastností;
 - b) musí být přesná a ověřitelná a nesmí být zavádějící;
 - c) nesmí vést k nadměrnému nebo nesprávnému používání léčivého přípravku.
4. Jakákoli forma reklamy, jejímž cílem je v negativním smyslu odkazovat na jiný léčivý přípravek, je zakázána. Reklama, která naznačuje, že léčivý přípravek je bezpečnější nebo účinnější než jiný léčivý přípravek, je rovněž zakázána, pokud není srovnání jakosti, bezpečnosti nebo účinnosti objektivně podloženo souhrny údajů o přípravku.

Článek 180

Omezení reklamy na léčivé přípravky

1. Členské státy zakáží reklamou určenou široké veřejnosti na léčivé přípravky:
 - a) jejichž výdej je vázán na lékařský předpis v souladu s kapitolou IV;
 - b) obsahují látky klasifikované jako psychotropní nebo omamné látky ve smyslu mezinárodních úmluv.
2. Předmětem reklamy určené široké veřejnosti mohou být léčivé přípravky, které jsou s ohledem na své složení nebo účel určeny a uzpůsobeny k použití bez účasti zdravotnického pracovníka při stanovení diagnózy, předepisování léčby či dohledu nad jejím průběhem, v případě nutnosti po poradě s lékárníkem.
3. Členské státy mohou na svém území zakázat:
 - a) reklamou určenou široké veřejnosti na léčivé přípravky, které mohou být hrazeny;
 - b) reklamou týkající se léčivých přípravků, která neodkazuje na konkrétní léčivý přípravek.
4. Zákaz uvedený v odstavci 1 se nevztahuje na kampaně na podporu očkování, které jsou prováděné nebo schválené členskými státy.

5. Zákaz uvedený v odstavci 1 se použije, aniž je dotčen článek 21 směrnice 2010/13/EU.
6. Členské státy zakáží přímou distribuci léčivých přípravků veřejnosti průmyslem za účelem propagace.
7. Členské státy mohou pozastavit reklamu na léčivý přípravek v případě nedostatku nebo rizika nedostatku tohoto léčivého přípravku. Pozastavení se zruší, jakmile nedostatek nebo riziko nedostatku pomine.
8. Členské státy mohou uplatňovat přísnější opatření, pokud jde o reklamu na léčivé přípravky určenou zdravotnickým pracovníkům oprávněným k podávání léčivých přípravků.

Článek 181

Reklama určená široké veřejnosti

1. Aniž je dotčen článek 180, veškerá reklama na léčivé přípravky určená široké veřejnosti musí:
 - a) být vytvořena tak, aby bylo zřejmé, že jde o reklamu a že výrobek je jasně označen jako léčivý přípravek, a
 - b) obsahovat přinejmenším tyto informace:
 - i) název léčivého přípravku i jeho běžný název, jestliže léčivý přípravek obsahuje jen jednu účinnou látku;

- ii) informace nezbytné pro správné používání a likvidaci léčivého přípravku;
- iii) výslovnou, čitelnou výzvu k pečlivému pročtení pokynů v příbalové informaci nebo případně na vnějším obalu, a k vyžádání si dalších informací od lékaře či lékárníka.

2. Členské státy mohou rozhodnout, že reklama na léčivý přípravek určená široké veřejnosti smí bez ohledu na odstavec 1 obsahovat pouze název léčivého přípravku nebo jeho účinné látky či obchodní značku, je-li zamýšlena výhradně jako připomenutí.

Článek 183

Omezení reklamy určené široké veřejnosti

1. Reklama na léčivý přípravek určená široké veřejnosti nesmí obsahovat žádný prvek, který:
- a) vyvolává dojem, že není nutné lékařské vyšetření nebo chirurgický zákrok, zejména tím, že nabízí stanovení diagnózy nebo navrhuje léčbu prostřednictvím jakéhokoli komunikačního prostředku;
 - b) naznačuje, že účinky používání léčivého přípravku jsou zaručeny, nejsou provázeny nežádoucími účinky nebo jsou lepší než účinky jiné léčby nebo léčivého přípravku nebo jsou jim rovnocenné;

- c) naznačuje, že používáním léčivého přípravku se může zlepšit zdraví dané osoby;
- d) naznačuje, že neužívání léčivého přípravku může mít vliv na zdraví dané osoby;
- e) je zaměřen výhradně nebo hlavně na děti;
- f) se odvolává přímo nebo nepřímo na doporučení vědců, zdravotnických pracovníků, zdravotnických zařízení nebo osob, které sice nepatří do žádné z těchto skupin, ale které by díky své proslulosti nebo profesní činnosti mohly podpořit spotřebu léčivých přípravků;
- g) naznačuje, že léčivý přípravek je potravinou, kosmetickým prostředkem nebo jiným spotřebním zbožím;
- h) naznačuje, že bezpečnost nebo účinnost léčivého přípravku je vyvozena ze skutečnosti, že je přírodního původu;
- i) by prostřednictvím popisu nebo podrobného vylíčení průběhu určitého případu mohl vést k chybnému stanovení vlastní diagnózy;
- j) nepatřičným, odpuzujícím nebo klamavým způsobem poukazuje na tvrzení o uzdravení;
- k) nepatřičným, odpuzujícím nebo klamavým způsobem používá vyobrazení změn na lidském těle způsobených nemocí nebo úrazem nebo účinků léčivého přípravku na lidské tělo nebo jeho části.

2. Zákaz uvedený v odst. 1 písm. d) tohoto článku se nevztahuje na propagaci očkovacích kampaní uvedených v čl. 180 odst. 4.

Článek 183

Reklama určená zdravotnickým pracovníkům

1. Reklama na léčivý přípravek určená zdravotnickým pracovníkům musí obsahovat oba tyto údaje:
 - a) základní informace v souladu se souhrnem údajů o přípravku;
 - b) způsob výdeje léčivého přípravku.

Členské státy mohou rovněž vyžadovat, aby taková reklama obsahovala prodejní nebo doporučenou cenu různých variant přípravku a podmínky úhrady.

2. Členské státy mohou rozhodnout, že reklama na léčivý přípravek určená zdravotnickým pracovníkům může odchýlně od odstavce 1 obsahovat pouze název léčivého přípravku nebo jeho mezinárodní nechráněný název, pokud existuje, nebo obchodní značku, je-li zamýšlena výhradně jako připomenutí.

Článek 184

Podpůrná dokumentace pro reklamu určenou zdravotnickým pracovníkům

1. Jakákoliv dokumentace týkající se léčivého přípravku, která se předává osobám způsobilým tento přípravek předepisovat, podávat nebo vydávat jako součást propagace uvedeného léčivého přípravku, musí obsahovat alespoň údaje uvedené v čl. 183 odst. 1 a uvádět datum, ke kterému byla vypracována nebo naposledy revidována.
2. Veškeré informace obsažené v dokumentaci uvedené v odstavci 1 musí být přesné, aktuální, ověřitelné a dostatečně úplné, aby si příjemce mohl vytvořit vlastní názor na terapeutickou hodnotu dotčeného léčivého přípravku.
3. Citace, tabulky i jiná vyobrazení převzatá z lékařských časopisů nebo jiných vědeckých prací pro použití v dokumentaci podle odstavce 1 musí být věrně reprodukovány a musí být přesně uveden jejich zdroj.

Článek 185

Povinnosti týkající se obchodních zástupců pro léčivé přípravky

1. Obchodní zástupci pro léčivé přípravky musí být svým zaměstnavatelem řádně vyškoleni a musí mít dostatečné odborné znalosti, aby mohli poskytovat přesné a co nejúplnější informace o léčivých přípravcích, které propagují. Informace poskytované obchodními zástupci pro léčivé přípravky musí být v souladu s článkem 179.

2. Při každé návštěvě musí obchodní zástupci pro léčivé přípravky poskytnout nebo zpřístupnit navštíveným osobám souhrny údajů o přípravku pro každý léčivý přípravek, který nabízejí, společně s údajem o ceně a podmínkách úhrady podle čl. 183 odst. 1 druhého pododstavce, pokud to právní předpisy daného členského státu dovolují.
3. Obchodní zástupci pro léčivé přípravky musí předat odborné službě podle čl. 190 odst. 1 jakoukoliv informaci o použití léčivých přípravků, které propagují, zejména o všech nežádoucích účincích, které jim ohlásily navštívené osoby.

Článek 186

Propagace léčivých přípravků

1. V rámci propagace léčivých přípravků určené zdravotnickým pracovníkům nesmí být těmto osobám poskytnuty, nabídnuty nebo přislíbeny dary, peněžité výhody nebo věcný prospěch.
2. Odstavec 1 nebrání nabízení pohostinnosti na propagačních akcích. Takové projevy pohostinnosti se musí vždy přísně omezovat na hlavní účel akce. Pohostinnost se nesmí vztahovat na jiné osoby než zdravotnické pracovníky.
3. Zdravotničtí pracovníci nesmějí vyžadovat nebo přijímat žádné výhody, které jsou podle odstavce 1 zakázány nebo jsou v rozporu s odstavcem 2.
4. Stávající opatření nebo obchodní zvyklosti v členských státech týkající se cen, marže a slev nejsou odstavci 1, 2 a 3 dotčeny.

Článek 187

Projevy pohostinnosti při vědeckých akcích

Ustanovení čl. 186 odst. 1 nebrání tomu, aby byly projevy pohostinnosti přímo či nepřímo nabízeny při čistě profesních či vědeckých akcích. Takové projevy pohostinnosti se musí přísně omezovat na hlavní vědecký účel akce a nesmí být nákladné. Pohostinnost se nesmí vztahovat na jiné osoby než zdravotnické pracovníky.

Článek 188

Poskytování vzorků léčivých přípravků zdarma

1. Vzorky léčivých přípravků se poskytnou zdarma pouze osobám způsobilým předepisovat léčivé přípravky, a to výjimečně a za těchto podmínek:
 - a) počet vzorků pro každý léčivý přípravek za rok a pro předepisující osobu musí být omezen;
 - b) každá dodávka vzorků musí být podložena písemnou žádostí osob způsobilých předepisovat nebo vydávat léčivé přípravky, opatřenou datem a podpisem;
 - c) osoby, které dodávají vzorky, musí udržovat odpovídající systém kontroly a odpovědnosti;
 - d) vzorek nesmí být větší než nejmenší varianta na trhu;
 - e) každý vzorek musí být označen slovy „bezplatný lékařský vzorek – neprodejné“ nebo jinými slovy stejného významu;

- f) ke každému vzorku musí být přiložen výtisk souhrnu údajů o přípravku;
 - g) nesmí být dodávány žádné vzorky léčivých přípravků obsahujících látky klasifikované jako psychotropní nebo omamné látky ve smyslu mezinárodních úmluv ani antibiotika.
2. Členské státy mohou rozhodnout, že ve výjimečných případech mohou být bezplatné vzorky léčivých přípravků, jejichž výdej není vázán na lékařský předpis, poskytnuty rovněž osobám způsobilým k jejich výdeji za podmínek uvedených v odstavci 1.
3. Členské státy mohou stanovit rovněž další omezení pro distribuci vzorků určitých léčivých přípravků zdarma.

Článek 189

Provádění ustanovení o reklamě členskými státy

1. Členské státy zajistí existenci vhodných a účinných způsobů sledování reklamy na léčivé přípravky. Tyto metody, které mohou být založeny na systému předběžného prověřování, musí v každém případě zahrnovat právní ustanovení, na jejichž základě mohou osoby nebo organizace, považované podle vnitrostátního práva za subjekty s oprávněným zájmem na zákazu jakékoli reklamy neslučitelné s touto kapitolou, podat proti takové reklamě žalobu k soudu nebo ji předložit příslušnému orgánu členského státu, aby buď rozhodl o stížnostech, nebo dal podnět k zahájení příslušného soudního řízení.

2. Na základě právních ustanovení uvedených v odstavci 1 svěří členské státy soudům nebo příslušným orgánům členských států pravomoci, které jim v případech, kdy považují taková opatření za nezbytná s ohledem na všechny dotčené zájmy, a zejména veřejný zájem, umožní:

- a) nařídít ukončení klamavé reklamy nebo učinit příslušné právní kroky k nařízení zastavit klamavou reklamu nebo
- b) nařídít zákaz zveřejnění klamavé reklamy nebo učinit příslušné právní kroky k nařízení takového zákazu v případě, že klamavá reklama dosud nebyla zveřejněna, avšak je zřejmé, že k jejímu zveřejnění má dojít.

Členské státy svěří soudům nebo příslušným orgánům členských států pravomoci uvedené v prvním pododstavci písm. a) a b), a to i bez důkazu skutečné ztráty, škody, úmyslu nebo nedbalosti ze strany zadavatele reklamy.

3. Členské státy stanoví, že opatření uvedená v odstavci 2 se přijmou urychleným postupem buď s předběžným, nebo s konečným účinkem.

Každý členský stát rozhodne, kterou ze dvou možností uvedených v prvním pododstavci zvolí.

4. Členské státy mohou svěřit soudům nebo příslušným orgánům členských států pravomoci, které jim za účelem vyloučení pokračujícího vlivu klamavé reklamy, jejíž zastavení bylo nařízeno konečným rozhodnutím, umožní:
 - a) požadovat zveřejnění tohoto rozhodnutí v úplném nebo zkráceném znění a v takové formě, kterou pokládají za vhodnou,
 - b) požadovat kromě toho zveřejnění opravného prohlášení.
5. Neexistují-li vnitrostátní pravidla upravující zveřejňování převodů hodnot, členské státy vytvoří a spravují na vnitrostátním internetovém portálu pro léčivé přípravky uvedeném v článku 105 veřejně přístupný seznam odkazů na platformy pro zveřejňování informací, které jsou provozovány obchodními sdruženími nebo případně držiteli rozhodnutí o registraci pro účely oznamování převodů hodnot souvisejících s reklamními činnostmi uvedenými v člancích 185 až 188. Držitelé rozhodnutí o registraci poskytnou nezbytné internetové odkazy a jsou i nadále odpovědní za zajištění přesnosti a včasného zveřejnění oznamovaných informací.
6. Odstavce 1 až 4 nevylučují dobrovolnou kontrolu reklamy na léčivé přípravky prováděnou samoregulačními orgány a možnost odvolat se k nim, jestliže jsou řízení před těmito orgány vedle soudních nebo správních řízení uvedených v odstavci 1 přípustná.

Článek 190

Provádění ustanovení o reklamě držitelem rozhodnutí o registraci

1. Držitelé rozhodnutí o registraci zřídí v rámci své organizace odbornou službu odpovědnou za poskytování informací o léčivých přípravcích, které uvádějí na trh.
2. Držitel rozhodnutí o registraci:
 - a) uchová vzorky všech reklam pocházejících od jeho podniku nebo neziskových subjektů spolu s prohlášením o tom, kterým osobám je reklama určena, jakým způsobem je šířena a datem prvního šíření, k dispozici příslušným orgánům členských států nebo subjektům odpovědným za monitorování reklamy na léčivé přípravky nebo jim je předá;
 - b) zajistí, aby reklama na léčivé přípravky pocházející od jeho podniku nebo neziskových subjektů byla v souladu s požadavky této kapitoly;
 - c) ověří, zda obchodní zástupci pro léčivé přípravky zaměstnaní jeho podnikem nebo neziskovými subjekty byli odpovídajícím způsobem vyškoleni a zda plní povinnosti, které jim ukládá čl. 185 odst. 2 a 3;
 - d) poskytne příslušným orgánům členských států nebo subjektům odpovědným za monitorování reklamy na léčivé přípravky informace a pomoc, kterou požadují pro výkon svých povinností;

- e) zajistí, aby rozhodnutí přijatá příslušnými orgány členských států nebo subjekty odpovědnými za monitorování reklamy na léčivé přípravky byla bezodkladně a plně dodržována.
3. Členské státy nezakáží společnou propagaci léčivého přípravku držiteli rozhodnutí o registraci a jednou nebo více jimi určenými společnostmi.

Kapitola XIV

Dozor a kontroly

ODDÍL 1

DOZOR

Článek 191

Systém dozoru a inspekci

1. Příslušný orgán dotčeného členského státu ve spolupráci s agenturou a v příslušných případech s dalšími členskými státy zajistí dodržování této směrnice, včetně zásad správné výrobní a správné distribuční praxe uvedených v článcích 163 a 164.

Pro účely prvního pododstavce musí mít příslušný orgán členského státu zaveden systém dozoru, který musí zahrnovat tato opatření:

- a) ohlášené a případně neohlášené inspekce na místě;
- b) inspekce na dálku v odůvodněných případech;
- c) opatření ke kontrole souladu;
- d) účinné akce v návaznosti na opatření uvedená v písmenech a), b) a c).

- 2. Příslušný orgán členského státu a agentura si vyměňují informace o inspekcích uvedených v odst. 1 druhém pododstavci písm. a) a b), které se plánují nebo byly provedeny, a spolupracují při koordinaci těchto inspekcí.
- 3. Příslušný orgán členského státu zajistí, aby opatření uvedená v odst. 1 druhém pododstavci byla prováděna úředními zástupci příslušného orgánu dotčeného členského státu, s vhodnou četností, která bude stanovena na základě přístupu založeného na posouzení rizik, v prostorách nebo ve vztahu k činnostem:
 - a) výrobců léčivých přípravků se sídlem v Unii nebo ve třetích zemích, v případě vhodnosti též na centrálních nebo decentralizovaných místech, a distributorů léčivých přípravků, kteří se nacházejí v Unii;

- b) výrobce účinných látek, kteří se nacházejí v Unii nebo ve třetích zemích, a dovozců a distributorů účinných látek, kteří se nacházejí v Unii.
4. Za účelem uplatnění přístupu založeného na posouzení rizik uvedeného v odstavci 3 může příslušný orgán členského státu:
- a) vycházet z inspekčních zpráv od důvěryhodných regulačních orgánů mimo Unii;
 - b) zohlednit, zda se výrobce účinné látky nachází ve třetí zemi uvedené na seznamu podle čl. 162 odst. 2.
5. Pokud to příslušný orgán členského státu považuje za nezbytné, mimo jiné pokud existují důvody k podezření na nesoulad s touto směrnicí, včetně zásad správné výrobní a správné distribuční praxe uvedených v člancích 163 a 164, může mít své úřední zástupce provádějící opatření uvedená v odst. 1 druhém pododstavci tohoto článku v prostorách nebo ve vztahu k činnostem:
- a) žadatelů o povolení výroby nebo distribuce léčivých přípravků;
 - b) žadatelů o povolení výroby, dovozu a distribuce účinných látek;
 - c) decentralizovaných míst, na něž se vztahuje žádost o registraci, a registrovaných decentralizovaných míst;

- d) držitelů rozhodnutí o registraci;
 - e) aniž je dotčen odstavec 3, výrobců a distributorů léčivých přípravků, výrobců a distributorů účinných látek nacházejících se v Unii nebo ve třetích zemích a dovozců léčivých přípravků nebo účinných látek nacházejících se v Unii;
 - f) výrobců pomocných látek, funkčních pomocných látek, výchozích materiálů nebo meziproduktů, kteří se nacházejí na území dotčeného členského státu nebo ve třetí zemi;
 - g) dovozců pomocných látek, funkčních pomocných látek, výchozích materiálů nebo meziproduktů, kteří se nacházejí na území dotčeného členského státu;
 - h) osob zprostředkovávajících léčivé přípravky, které se nacházejí na území dotčeného členského státu;
 - i) třetích stran, s nimiž držitel rozhodnutí o registraci nebo žadatel o registraci uzavřel smlouvu za účelem plnění některých svých úkolů nebo přípravy důkazů nebo údajů předkládaných v souladu s přílohou II.
6. Opatření uvedená v odst. 1 druhém pododstavci mohou být rovněž provedena na žádost příslušného orgánu členského státu, Komise nebo agentury v Unii nebo ve třetích zemích nebo v příslušných případech na žádost úřední laboratoře pro kontrolu léčiv nebo laboratoře, kterou pro uvedený účel určil členský stát, aby provedla zkoušky vzorků.

7. Každý členský stát zajistí, aby úřední zástupci jeho příslušných orgánů byli zmocněni a povinni provádět jednu nebo více z těchto činností:
- a) provádět inspekce výrobních nebo obchodních zařízení výrobců léčivých přípravků, účinných látek nebo pomocných látek a jakýchkoliv laboratoří využívaných držitelem povolení výroby k provádění ověřování a kontrol podle článku 9;
 - b) prověřovat veškeré dokumenty a záznamy za účelem ověření souladu touto směrnicí a získávat důkazy, například kopie dokumentů, fotografie nebo videozáznamy;
 - c) odebírat vzorky během inspekce nebo vyžádat si vzorky v rámci opatření uvedených v odst. 1 druhém pododstavci, včetně veškerého požadovaného základního zkušebního materiálu nebo činidla, aby úřední laboratoř pro kontrolu léčiv nebo laboratoř, kterou pro uvedený účel určil členský stát, mohla provést nezávislé zkoušky;
 - d) provádět inspekce prostor, záznamů, dokumentů a základního dokumentu farmakovigilančního systému držitele rozhodnutí o registraci nebo jakéhokoli podniku, který držitel rozhodnutí o registraci využívá pro výkon činností popsanych v kapitole IX.
8. Inspekce uvedené v odst. 1 druhém pododstavci písm. a) a b) tohoto článku se provádějí v souladu se zásadami uvedenými v článku 193.

9. Po každé inspekci provedené v souladu s odstavci 3 a 5 tohoto článku vydá příslušný orgán dotčeného členského státu zprávu o souladu kontrolovaných činností se zásadami správné výrobní a správné distribuční praxe, jak jsou uvedeny v člancích 163 a 164.
10. Příslušný orgán členského státu, v němž jeho úřední zástupci provádějí inspekce v souladu s odstavci 3 a 5, sdělí svou předběžnou zprávu kontrolovanému subjektu.
11. Před schválením zprávy umožní příslušný orgán členského státu kontrolovanému subjektu předložit připomínky.
12. Aniž jsou dotčena jakákoliv případná ujednání mezi Unií a třetími zeměmi, může členský stát, Komise nebo agentura požadovat, aby se výrobce léčivého přípravku nebo účinné látky usazený ve třetí zemi podrobil inspekci podle tohoto článku.
13. Do 90 dnů od provedení inspekce v souladu s odstavci 3 a 5 tohoto článku vydá příslušný orgán dotčeného členského státu kontrolovanému subjektu certifikát o souladu se správnou výrobní nebo správnou distribuční praxí, pokud výsledek uvedené inspekce prokáže, že kontrolovaný subjekt dodržuje zásady správné výrobní nebo správné distribuční praxe uvedené v člancích 163 a 164.

14. Pokud inspekce provedená v souladu s odstavci 3 a 5 tohoto článku vede k závěru, že kontrolovaný subjekt nedodrží zásady správné výrobní nebo správné distribuční praxe uvedené v člancích 163 a 164, vydá příslušný orgán dotčeného členského státu ve vhodných případech prohlášení o nesouladu a plně nebo částečně zruší certifikát o souladu se správnou výrobní nebo správnou distribuční praxí.
15. Příslušný orgán členského státu vloží certifikát o souladu se správnou výrobní nebo správnou distribuční praxí do příslušné databáze Unie spravované agenturou jménem Unie. Příslušný orgán členského státu rovněž do uvedené databáze vloží informace týkající se registrace decentralizovaných míst provádějících decentralizované výrobní činnosti a dovozců, výrobců a distributorů účinných látek podle čl. 152 odst. 5 písm. b) a c), čl. 152 odst. 9 a 13 a čl. 160 odst. 7 a 8.
16. Pokud inspekce provedená v souladu s odstavci 3 a 5 tohoto článku vede k závěru, že kontrolovaný subjekt nedodrží právní požadavky nebo zásady správné výrobní nebo správné distribuční praxe uvedené v člancích 163 a 164, vloží se tato informace případně do databáze Unie uvedené v odstavci 15 tohoto článku.

17. Pokud činnost provedená v souladu s odst. 7 písm. d) vede k závěru, že držitel rozhodnutí o registraci nedodrží farmakovigilanční systém popsany v základním dokumentu farmakovigilančního systému a kapitulu IX, příslušný orgán dotčeného členského státu na tyto nedostatky držitele rozhodnutí o registraci upozorní a umožní držiteli rozhodnutí o registraci předložit připomínky.

V takovém případě dotčený členský stát odpovídajícím způsobem informuje ostatní členské státy, agenturu a Komisi.

V příslušných případech přijme dotčený členský stát nezbytná opatření k zajištění toho, aby byly vůči držiteli rozhodnutí o registraci uplatněny účinné, přiměřené a odrazující sankce stanovené v článku 209.

Článek 192

Spolupráce v oblasti inspekci

1. Na žádost jednoho nebo více příslušných orgánů členských států mohou inspekce uvedené v čl. 191 odst. 3 a 5 této směrnice provádět úřední zástupci z více než jednoho členského státu společně s inspektory agentury, pokud o to dané příslušné orgány členských států výslovně požádají v souladu s čl. 54 odst. 1 nařízení (EU) 2026/...⁺ (dále jen „společná inspekce“).

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Príslušný orgán členského štátu, jemuž je adresovaná žiadosť o spoločnú inspekciu, vyvine s prihlédnutím k jeho dostupným zdrojom veškeré primerané úsilie, aby takovou žiadosť prijal a uvedenou spoločnou inspekciu koordinoval a podpořil, a to v prípadoch, kdy:

- a) je prokázáno nebo existuje důvodné podezření, že činnosti prováděné na území členského štátu, jemuž je adresovaná žiadosť, představují riziko pro bezpečnost a jakost léčivého přípravku v členském státě příslušného orgánu žadajícího o společnou inspekciu, a příslušné orgány dotčených členských států souhlasí s tím, že inspekce je zapotřebí;
- b) příslušný orgán členského štátu žadajícího o společnou inspekciu vyžaduje odborné technické znalosti, které jsou k dispozici v členském státě, jemuž je adresovaná žiadosť;
- c) příslušný orgán členského štátu, jemuž je adresovaná žiadosť, souhlasí s tím, že pro provedení společné inspekce existují jiné primerané důvody, jako je odborná příprava inspektorů nebo sdílení osvědčených postupů.

2. Příslušné orgány členských států účastnících se společné inspekce a případně agentura uzavřou před provedením této inspekce dohodu, která stanoví minimálně:

- a) rozsah a cíl společné inspekce;
- b) úlohy zúčastněných inspektorů během inspekce a po jejím skončení včetně určení orgánu, který inspekci povede.
- c) pravomoci a povinnosti jednotlivých příslušných orgánů.

Pokud je společná inspekce prováděna na území jednoho z členských států, jedná jako vedoucí orgán společné inspekce příslušný orgán tohoto členského státu, nedohodnou-li se členské státy jinak.

3. Příslušné orgány členských států účastnících se společné inspekce a případně agentura se v uvedené dohodě zaváží, že výsledky inspekce přijmou společně.
4. Pokud se společná inspekce provádí v jednom z členských států, příslušný orgán daného členského státu zajistí, aby společná inspekce byla provedena v souladu s vnitrostátními právními předpisy členského státu, v němž se společná inspekce uskutečňuje.
5. Členské státy mohou zavést programy společných inspekcí s cílem usnadnit rutinní společné inspekce. Členské státy mohou tyto programy realizovat na základě dohody uvedené v odstavcích 2 a 3.
6. Příslušný orgán členského státu může požádat příslušný orgán jiného členského státu, aby převzal odpovědnost za provádění jedné z jeho inspekcí uvedených v čl. 191 odst. 3 a 5.
7. Do deseti dnů od obdržení žádosti podle odstavce 6 příslušný orgán, který žádost obdržel, státu sdělí žádajícímu příslušnému orgánu, zda žádost o provedení inspekce přijímá. Pokud žádost přijme, stává se příslušným orgánem odpovědným za provádění inspekci podle tohoto oddílu.

8. Pro účely odstavce 6, a pokud je žádost přijata, žádající příslušný orgán včas předloží relevantní informace nezbytné k provedení inspekce příslušnému orgánu členského státu, který žádost přijal.

Článek 193

Zásady použitelné na dozor a inspekce

1. Komisi je svěřena pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 218 za účelem doplnění této směrnice stanovením zásad, které se použijí na:
- a) systém dozoru uvedený v čl. 191 odst. 1;
 - b) společné inspekce uvedené v čl. 192 odst. 1;
 - c) výměnu informací a spolupráci při koordinaci inspekcí v rámci systému dozoru mezi členskými státy a agenturou, jak je uvedeno v čl. 191 odst. 2,
 - d) důvěryhodné regulační orgány mimo Unii uvedené v čl. 191 odst. 4 písm. a); a
 - e) výměnu informací a spolupráci, pokud jde o decentralizovanou výrobu, mezi příslušnými orgány členských států vykonávajícími dozor nad centrálním místem a decentralizovanými místy a příslušným orgánem členského státu dohlížejícím na registraci nebo případně agenturou uvedenou v čl. 152 odst. 11.

2. Členské státy ve spolupráci s agenturou stanoví formu a obsah povolení výroby uvedeného v čl. 146 odst. 1, povolení distribuce uvedeného v čl. 166 odst. 1, zprávy uvedené v článku 191 odst. 9, certifikát o souladu se správnou výrobní praxí a certifikát o souladu se s správnou distribuční praxí uvedených v čl. 191 odst. 13 a prohlášení o nesouladu uvedeného v čl. 191 odst. 14.

ODDÍL 2

KONTROLY

Článek 194

Kontroly léčivých přípravků

Členské státy přijmou veškerá vhodná opatření pro zajištění toho, aby držitel rozhodnutí o registraci léčivého přípravku a v příslušných případech držitel povolení výroby léčivého přípravku poskytl příslušnému orgánu členského státu důkaz o kontrolách provedených v souladu s metodami stanovenými v příloze II u léčivého přípravku nebo složek a o kontrolách provedených ve stadiu meziprojektu výrobního procesu.

Článek 195

Předkládání zpráv o kontrole imunologických léčivých přípravků a léčivých přípravků pocházejících z lidské krve nebo plazmy

Pro účely provedení článku 194 mohou členské státy požadovat, aby výrobci imunologických léčivých přípravků a léčivých přípravků pocházejících z lidské krve nebo plazmy předložili příslušnému orgánu členských států kopie všech zpráv o kontrole podepsaných kvalifikovanou osobou v souladu s článkem 157.

Článek 196

Kontrola šarží konkrétních léčivých přípravků prováděná členskými státy

1. Pokud to členský stát považuje za nezbytné v zájmu veřejného zdraví, může před uvedením do oběhu požadovat předložení vzorků každé šarže léčivého přípravku, a v případě potřeby nerozplněného léčivého přípravku, k přezkoumání úřední laboratoří pro kontrolu léčiv nebo laboratoří, kterou pro uvedený účel určil členský stát, a to od držitelů rozhodnutí o registraci těchto léčivých přípravků:
 - a) živé vakcíny;
 - b) imunologické léčivé přípravky používané k primární imunizaci malých dětí nebo jiných rizikových skupin;
 - c) imunologické léčivé přípravky používané při veřejných zdravotních imunizačních programech;

- d) nové imunologické léčivé přípravky nebo imunologické léčivé přípravky vyrobené novými nebo upravenými technologiemi či technologiemi novými pro určitého výrobce během přechodného období, které se obvykle uvede v rozhodnutí o registraci.

Pokud však jiný členský stát již dříve přezkoumal šarži léčivého přípravku a prohlásil, že je v souladu se schválenými specifikacemi, členský stát uvedený v prvním pododstavci nevyžaduje, aby držitel rozhodnutí o registraci daného léčivého přípravku předložil vzorky z této šarže. V takovém případě členský stát uzná prohlášení o shodě vydané členským státem uvedeným v prvním pododstavci.

Držitel rozhodnutí o registraci po konzultaci s úřední laboratoří pro kontrolu léčiv vynaloží přiměřené úsilí, aby vzorky uvedené v prvním pododstavci předložil ke zkoušení na začátku svých vlastních kontrol. Členské státy zajistí, aby bylo každé takové zkoušení dokončeno do 30 dnů od obdržení vzorků i dokumentace o kontrolách provedených držitelem rozhodnutí o registraci v souladu s článkem 194. Tato lhůta se prodlouží na 60 dní, je-li to třeba k dokončení zkoušení.

2. Pokud tak v zájmu veřejného zdraví stanoví vnitrostátní právní předpisy členského státu, mohou příslušné orgány daného členského státu požadovat, aby držitel rozhodnutí o registraci léčivých přípravků pocházejících z lidské krve nebo lidské plazmy předložil vzorky každé šarže léčivého přípravku, a je-li to vyžadováno, nerozplněného léčivého přípravku, ke zkoušení úřední laboratoří pro kontrolu léčiv nebo laboratoří, kterou pro uvedený účel určil členský stát, před tím, než jsou propuštěny do volného oběhu, pokud příslušné orgány jiného členského státu již dříve neprovedly zkoušky dané šarže a nepotvrdily, že je v souladu se schválenými specifikacemi; v takovém případě se uzná prohlášení o shodě vydané takovým jiným členským státem.

Držitel rozhodnutí o registraci po konzultaci s úřední laboratoří pro kontrolu léčiv vynaloží přiměřené úsilí, aby vzorky předložil k přezkoumání uvedenému v prvním pododstavci na začátku svých vlastních kontrol. Členské státy zajistí, aby bylo každé takové zkoušení dokončeno do 30 dnů od obdržení vzorků i dokumentace o kontrolách provedených držitelem rozhodnutí o registraci v souladu s článkem 194. Tato lhůta se prodlouží na 60 dní, je-li to třeba k dokončení zkoušení.

Článek 197

Postupy pro přípravu léčivých přípravků pocházejících z látek lidského původu

1. Členské státy přijmou veškerá nezbytná opatření, aby výrobní a purifikační postupy použité při výrobě léčivých přípravků pocházejících z látek lidského původu byly v rozsahu, v němž to umožňuje stav vývoje technologie, řádně validovány, dosahovaly shody mezi jednotlivými šaržemi a zaručovaly nepřítomnost specifické kontaminace viry či jinými cizími agens.
2. Pro účely odstavce 1 výrobci oznámí příslušným orgánům členských států metody použité k omezení nebo odstranění patogenních virů nebo jiných cizích agens, které mohou být přenášeny léčivými přípravky pocházejícími z látek lidského původu. Příslušný orgán členského státu může předložit vzorky léčivého přípravku, a je-li to vyžadováno, nerozplněného léčivého přípravku ke zkoušení státní laboratoří nebo laboratoří určenou k uvedenému účelu buď během posuzování žádosti podle článku 32, nebo po udělení registrace.

Kapitola XV

Omezení registrací

Článek 198

Pozastavení, zrušení nebo změna registrací

1. Příslušné orgány členských států nebo v případě centralizované registrace Komise pozastaví, zruší nebo změní registraci, pokud se dospěje k názoru, že daný léčivý přípravek je škodlivý, že nemá léčebnou účinnost, že poměr přínosů a rizik není příznivý nebo že jeho kvalitativní a kvantitativní složení neodpovídá deklarovanému složení. Má se za to, že léčivý přípravek nemá léčebnou účinnost, jestliže se dojde k závěru, že s ním nelze dosáhnout léčebných výsledků.
2. Příslušné orgány členských států nebo v případě centralizované registrace Komise mohou registraci pozastavit, zrušit nebo změnit, pokud bylo zjištěno vážné riziko pro životní prostředí nebo veřejné zdraví, které držitel rozhodnutí o registraci dostatečně neřešil.
3. Registrace může být pozastavena, zrušena nebo změněna rovněž tehdy, pokud jsou údaje a dokumenty na podporu žádosti stanovené v člancích 7 a 10 až 15 nebo v přílohách I až V nesprávné nebo nebyly změněny v souladu s článkem 91 nebo pokud nebyly splněny kterékoli podmínky podle článků 47, 48 a 89 této směrnice nebo článků 19, 20 a 21 nařízení (EU) 2026/...⁺ nebo pokud nebyly provedeny kontroly podle článku 194.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. Odstavec 3 se použije i v případě, že výroba léčivého přípravku neprobíhá v souladu s údaji poskytnutými podle přílohy I nebo že kontroly nejsou prováděny v souladu s kontrolními metodami stanovenými v příloze II.
5. Příslušné orgány členských států nebo v případě centralizované registrace Komise mohou pozastavit nebo zrušit registraci pro kategorii přípravků nebo pro všechny přípravky, pokud již není nadále splněn kterýkoli z požadavků stanovených v článku 147.

Článek 199

Zákaz dodávání léčivého přípravku nebo jeho stažení z trhu

1. Aniž jsou dotčena opatření stanovená v článku 198, přijmou příslušné orgány členských států a v případě centralizované registrace Komise veškerá vhodná opatření k zajištění toho, aby byl zakázáno dodávání léčivého přípravku a léčivý přípravek byl stažen z trhu, jestliže se dospěje k názoru, že:
 - a) léčivý přípravek je škodlivý;
 - b) léčivý přípravek nemá léčebnou účinnost;
 - c) poměr přínosů a rizik není příznivý;
 - d) kvalitativní a kvantitativní složení léčivého přípravku neodpovídá deklarovanému složení;

- e) nebyly provedeny kontroly vyžadované podle článku 194;
 - f) nebyl splněn některý další požadavek nebo povinnost týkající se udělení povolení výroby léčivého přípravku nebo
 - g) bylo zjištěno vážné riziko pro životní prostředí nebo veřejné zdraví v důsledku uvolnění léčivého přípravku do životního prostředí, které držitel rozhodnutí o registraci dostatečně neřešil.
2. Příslušné orgány členských států nebo v případě centralizované registrace Komise mohou omezit zákaz výdeje přípravku nebo jeho stažení z trhu na ty šarže, které jsou předmětem sporu.
3. Příslušné orgány členských států nebo v případě centralizované registrace Komise mohou ve výjimečných případech během přechodného období povolit výdej léčivého přípravku, jehož výdej byl zakázán nebo který byl stažen z trhu v souladu s odstavci 1 a 2, pacientům, kteří jsou již tímto léčivým přípravkem léčeni.

Článek 200

Podezření na padělané léčivé přípravky a podezření na závady v jakosti léčivých přípravků

1. Členské státy zavedou systém, který má zabránit tomu, aby se léčivé přípravky, u nichž existuje podezření, že představují nebezpečí pro zdraví, dostaly k pacientovi.

2. Systém uvedený v odstavci 1 zahrnuje přijímání a vyřizování oznámení o podezřeních na padělané léčivé přípravky a o podezřeních na závady jakosti léčivých přípravků. Systém rovněž zahrnuje stahování léčivých přípravků z oběhu držiteli rozhodnutí o registraci a stahování léčivých přípravků z trhu na základě nařízení příslušných orgánů členských států nebo v případě centralizované registrace Komise od všech dotčených subjektů dodavatelského řetězce, a to během obvyklé pracovní doby i mimo ni. Systém rovněž umožňuje stahovat, v případě potřeby za pomoci zdravotnických pracovníků, léčivé přípravky od pacientů, kteří je obdrželi.
3. Existuje-li podezření, že určitý léčivý přípravek představuje závažné ohrožení veřejného zdraví, předá příslušný orgán členského státu, v němž byl tento přípravek poprvé zjištěn, všem členským státům a všem subjektům dodavatelského řetězce v tomto členském státě bez zbytečného odkladu rychlou výstrahu. Pokud se má za to, že se takové léčivé přípravky dostaly k pacientům, musí být do 24 hodin vydáno naléhavé veřejné oznámení s cílem stáhnout tyto léčivé přípravky od pacientů. Tato oznámení obsahují dostatečné informace o podezření na závadu v jakosti či padělání a o souvisejících rizicích.

Článek 201

Pozastavení nebo zrušení povolení výroby nebo dovozu ze třetích zemí

Kromě opatření uvedených v článku 199 může příslušný orgán členského státu pozastavit výrobu léčivých přípravků nebo dovoz léčivých přípravků pocházejících ze třetích zemí nebo pozastavit či zrušit povolení výroby pro některou kategorii přípravků nebo pro všechny přípravky, pokud nejsou dodrženy články 148, 151, 157 a 194.

Článek 202

Zamítnutí, pozastavení nebo zrušení v mezích této směrnice

1. Registrace léčivého přípravku nesmí být zamítnuta, pozastavena nebo zrušena z důvodů jiných, než které stanoví tato směrnice.
2. Žádné rozhodnutí týkající se pozastavení výroby nebo dovozu léčivých přípravků pocházejících ze třetích zemí, zákazu výdeje nebo stažení léčivého přípravku z trhu nesmí být přijato z důvodů jiných, než které stanoví čl. 198 odst. 5 a články 199 a 201.

Kapitola XVI

Obecná ustanovení

Článek 203

Příslušné orgány členských států

1. Členské státy určí příslušné orgány, které plní úkoly podle této směrnice.
2. Členské státy zajistí, aby příslušné orgány měly k dispozici přiměřené finanční zdroje pro zajištění pracovníků a jiných zdrojů, které příslušné orgány potřebují pro provádění činností vyžadovaných podle této směrnice a nařízení (EU) 2026/...⁺.
3. Příslušné orgány členských států spolupracují při plnění svých úkolů podle této směrnice a nařízení (EU) 2026/...⁺ mezi sebou navzájem a s agenturou a Komisí s cílem zajistit řádné uplatňování a prosazování. Příslušné orgány členských států si v přiměřené lhůtě vzájemně sdělují veškeré příslušné informace.
4. Příslušné orgány členských států mohou zpracovávat osobní údaje o zdravotním stavu z klinických hodnocení a jiných zdrojů, včetně údajů z reálného světa, na podporu svých úkolů v oblasti veřejného zdraví, a zejména hodnocení a monitorování léčivých přípravků, za účelem zlepšení spolehlivosti vědeckého posouzení nebo ověření tvrzení žadatele nebo držitele rozhodnutí o registraci.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Na zpracovávání osobních údajů podle této směrnice se vztahuje nařízení (EU) 2016/679 a nařízení (EU) 2018/1725.

Článek 204

Spolupráce s jinými orgány

1. Členské státy při provádění této směrnice zajistí, aby v případě, že vyvstanou otázky týkající se regulačního zařazení léčivého přípravku, pokud jde o souvislost s látkami lidského původu, jak je uvedeno v nařízení (EU) 2024/1938, příslušné orgány členských států konzultovaly agenturu a relevantní orgány zřízené podle uvedeného nařízení.
2. Členské státy při provádění této směrnice přijmou opatření nezbytná pro zajištění spolupráce mezi orgány příslušnými pro léčivé přípravky a celními orgány.

3. Za účelem zvýšení právní jistoty a meziodvětvové spolupráce mohou členské státy a agentura požádat Komisi, aby v případě potřeby zorganizovala společná setkání agentury a příslušných poradních a regulačních orgánů zřízených podle jiných právních aktů Unie s cílem posoudit pro účely této směrnice vznikající trendy a otázky týkající se regulatorního zařazení výrobků nebo látek a dosáhnout dohody o společných zásadách regulatorního zařazení. Shrnutí a závěry těchto společných zasedání se zveřejňují, včetně stanovisek a závěrů každého z příslušných orgánů. Komise může rovněž organizovat tato společná zasedání z vlastního podnětu.

Článek 205

Výměna informací mezi členskými státy o povolení výroby nebo povolení distribuce léčivých přípravků

1. Členské státy přijmou veškerá vhodná opatření pro zajištění toho, aby si příslušné orgány dotčených členských států navzájem sdělovaly informace, které jsou potřebné k zaručení toho, že budou splněny požadavky týkající se povolení uvedených v člancích 146 a 166, certifikátů uvedených v čl. 191 odst. 13 nebo registrací.
2. Na základě odůvodněné žádosti členské státy zašlou elektronicky příslušným orgánům jiného členského státu nebo agentuře zprávu uvedenou v čl. 191 odst. 9.

3. Závěry, k nimž se dospělo v souladu s čl. 191 odst. 13 nebo 14, jsou platné v celé Unii.
4. Jestliže však ve výjimečných případech nemůže členský stát z důvodů souvisejících s veřejným zdravím přijmout závěry, k nimž se dospělo na základě inspekce podle čl. 191 odst. 1, informuje o tom bez zbytečného odkladu Komisi a agenturu. Agentura informuje dotčené členské státy.
5. Pokud je Komise informována o těchto rozdílných názorech, může po konzultaci s dotčenými členskými státy požádat inspektora, který provedl původní inspekci, o provedení nové inspekce; inspektora smějí doprovázet další dva inspektori z členských států, které nejsou účastníky sporného případu.

Článek 206

Informace o zákazu výdeje nebo jiné činnosti související s registrací

1. Každý členský stát přijme veškerá vhodná opatření k zajištění toho, aby rozhodnutí o udělení registrace, zamítnutí nebo zrušení registrace, zrušení rozhodnutí o zamítnutí nebo zrušení registrace, zákazu výdeje nebo stažení přípravku z trhu, společně s důvody, na nichž jsou taková rozhodnutí založena, byla bez zbytečného odkladu oznámena agentuře.

2. Držitel rozhodnutí o registraci bez zbytečného odkladu oznámí příslušnému orgánu členského státu jakékoli opatření, které přijme s cílem pozastavit uvádění léčivého přípravku na trh, stáhnout léčivý přípravek z trhu, požádat o zrušení registrace nebo nepožádat o prodloužení platnosti registrace, společně s důvody pro přijatá opatření.

Držitel rozhodnutí o registraci uvede, zda je opatření uvedené v prvním pododstavci tohoto odstavce založeno na některém z důvodů uvedených v článku 198 nebo čl. 199 odst. 1, a důvody tohoto opatření upřesní.

3. Držitel rozhodnutí o registraci učiní oznámení uvedené v odstavci 2 tohoto článku rovněž v případech, kdy je opatření přijato ve třetí zemi a kdy je toto opatření založeno na některém z důvodů uvedených v článku 198 nebo čl. 199 odst. 1.
4. Držitel rozhodnutí o registraci rovněž vyrozumí agenturu, pokud se opatření uvedené v odstavci 2 nebo 3 tohoto článku zakládá na některém z důvodů uvedených v článku 198 nebo čl. 199 odst. 1.
5. Držitel rozhodnutí o registraci podává oznámení uvedená v tomto článku elektronicky a ve formátech, které poskytne agentura. Agentura při vypracovávání formátů konzultuje členské státy.
6. Agentura předá oznámení, která obdržela v souladu s odstavcem 4, bez zbytečného odkladu všem členským státům.

7. Členské státy zajistí, aby byly příslušné informace o opatření přijatém podle odstavců 1 a 2, které by mohlo mít vliv na ochranu veřejného zdraví ve třetích zemích, bez zbytečného odkladu oznámeny Světové zdravotnické organizaci, a aby kopie těchto informací byla zaslána agentuře.
8. Agentura každý rok zveřejní seznam léčivých přípravků, jejichž registrace byla v Unii zamítnuta, zrušena nebo pozastavena nebo které byly staženy z trhu nebo jejichž výdej byl zakázán, včetně důvodů tohoto opatření.

Článek 207

Oznamování rozhodnutí

1. V jakémkoli rozhodnutí uvedeném v této směrnici, které je přijato příslušným orgánem členského státu, se uvedou podrobně důvody, na nichž je rozhodnutí založeno.
2. Jakékoli takové rozhodnutí se oznámí dotčené straně společně s informacemi o opravných prostředcích, které má k dispozici podle platných právních předpisů, a o lhůtě k uplatnění těchto opravných prostředků.
3. Rozhodnutí o udělení nebo zrušení registrace musí být veřejně přístupná.

Článek 208

Registrace léčivého přípravku z důvodů veřejného zdraví

1. Není-li v členském státě udělena registrace nebo podána žádost o registraci léčivého přípravku registrovaného v jiném členském státě v souladu s kapitolou III, může členský stát z důvodů ochrany veřejného zdraví, jako je potřeba zajistit přístup k danému léčivému přípravku, jeho dostupnost nebo zabezpečení jeho dodávek, povolit uvedení tohoto léčivého přípravku na trh.
2. Jestliže členský stát využije možnosti stanovené v odstavci 1, přijme nezbytná opatření, aby zajistil, že budou splněny požadavky této směrnice, a zejména požadavky uvedené v kapitolách IV, VI, IX, XIII a XIV a v článku 209. Členské státy se mohou rozhodnout osvobodit tyto léčivé přípravky registrované podle odstavce 1 z požadavků stanovených v čl. 77 odst. 1 a 2.
3. Před udělením registrace podle odstavce 1 členský stát:
 - a) informuje držitele rozhodnutí o registraci v členském státě, ve kterém je dotčený léčivý přípravek registrován, o návrhu na udělení registrace dotčenému léčivému přípravku podle tohoto článku;

- b) může požádat příslušný orgán členského státu uvedeného v písmeni a) o předložení kopií hodnotící zprávy uvedené v čl. 46 odst. 3 a platné registrace týkající se dotčeného léčivého přípravku. Pokud je taková žádost vznesena, příslušný orgán uvedeného členského státu dodá do 30 dnů od obdržení žádosti kopii hodnotící zprávy a registrace týkající se dotčeného léčivého přípravku.
4. Komise zřídí veřejně přístupný rejstřík léčivých přípravků registrovaných podle odstavce 1. Je-li jakýkoliv léčivý přípravek registrován nebo skončí-li platnost jeho registrace podle odstavce 1, oznámí to členské státy Komisi a uvedou jméno nebo firmu a trvalé bydliště nebo sídlo držitele rozhodnutí o registraci.

Komise odpovídajícím způsobem změní rejstřík léčivých přípravků uvedený v prvním pododstavci a zpřístupní jej na svých internetových stránkách.

Článek 209

Sankce

1. Členské státy stanoví pravidla pro sankce za porušení vnitrostátních ustanovení přijatých podle této směrnice a přijmou veškerá opatření nezbytná k zajištění jejich uplatňování. Stanovené sankce musí být účinné, přiměřené a odrazující. Členské státy neprodleně oznámí uvedená pravidla a opatření Komisi a neprodleně jí oznámí veškeré jejich pozdější změny.

Uvedené sankce nesmějí být méně přísné než sankce uplatňované v případě porušení vnitrostátního práva podobné povahy a důležitosti.

2. Pravidla uvedená v odst. 1 prvním pododstavci se vztahují mimo jiné na:
 - a) výrobu, distribuci, zprostředkování, dovoz a vývoz padělaných léčivých přípravků, jakož i prodej padělaných léčivých přípravků veřejnosti na dálku;
 - b) nedodržení ustanovení této směrnice o výrobě, distribuci, dovozu a vývozu účinných látek;
 - c) nedodržení ustanovení této směrnice o používání pomocných látek;
 - d) nedodržení ustanovení této směrnice o farmakovigilanci;
 - e) nedodržení ustanovení této směrnice o reklamě.
3. Je-li to relevantní, musí sankce zohledňovat ohrožení veřejného zdraví, které představuje padělání léčivých přípravků.

Článek 210

Sběr nepoužitých léčivých přípravků nebo léčivých přípravků s ukončenou dobou použitelnosti a nakládání s nimi

Členské státy zajistí, aby byl zaveden vhodný a přístupný systém sběru nepoužitých léčivých přípravků nebo léčivých přípravků s ukončenou dobou použitelnosti a aby se sebranými léčivými přípravky bylo řádně nakládáno v souladu s platnými právními předpisy Unie a vnitrostátními právními předpisy v oblasti životního prostředí s přihlédnutím k nejlepším dostupným technikám.

Článek 211

Opětovný výdej nepoužitých léčivých přípravků veřejnosti

1. Léčivý přípravek sebraný v souladu s článkem 210 nesmí být opětovně vydán pacientům.
2. Odchylně od odstavce 1 mohou členské státy povolit, aby určité nepoužité léčivé přípravky, jejichž výdej je vázán na lékařský předpis, a již byly vydány pacientům, byly sbírány a opětovně vydávány lékárnou pacientům, kterým daná lékárna poskytuje služby, pokud jsou splněny všechny tyto podmínky:
 - a) léčivý přípravek je sebrán a opětovně vydáván stejnou lékárnou, která jej původně vydala;
 - b) daná lékárna má na vlastní žádost povoleno příslušným orgánem členského státu léčivé přípravky opětovně vydávat;

- c) sběr nepoužitého léčivého přípravku nepoškozuje pacienta, kterému byl původně vydán;
- d) sebraný léčivý přípravek dosud nebyl předmětem opětovného výdeje;
- e) léčivý přípravek byl původně vydán s tím, že by mohl být případně opětovně vydán, a lékárna, která jej vydala, uplatnila nezbytná opatření, aby zajistila, že s tímto léčivým přípravkem nebude manipulováno a že budou dodrženy podmínky jeho uchovávání a přepravy;
- f) opětovně vydaný léčivý přípravek je určen k použití jednotlivým pacientem identifikovaným jménem;
- g) poté, co byl informován lékárnou o používání opětovně vydaného léčivého přípravku a o pravidlech pro opětovný výdej stanovených v použitelných vnitrostátních právních předpisech v souladu s tímto článkem, udělil pacient uvedený v písmenu f) výslovný písemný souhlas s výdejem opětovně vydaného léčivého přípravku.

3. Členské státy zajistí, aby lékárna učinila následující kroky před tím, než opětovně vydá léčivé přípravky pacientům v souladu s odstavcem 2:

- a) ověří, že dotčený léčivý přípravek není padělaným léčivým přípravkem;
- b) ověří, že neuplynulo datum skončení použitelnosti léčivého přípravku a že léčivý přípravek byl uchováván a přepravován za vhodných podmínek;

- c) zaznamená název a číslo šarže léčivého přípravku, jméno pacienta, od kterého byl léčivý přípravek sebrán, a jméno přijímajícího pacienta pro účely stažení, šetření a dozoru.
4. Členské státy mohou stanovit další omezující podmínky, za nichž mohou být léčivé přípravky pacientům na jejich území opětovně vydávány.
5. Členské státy zajistí, aby sběr a opětovný výdej léčivých přípravků nebyly využívány k dosažení ekonomického zisku a aby opětovně vydávané léčivé přípravy opětovně nevstoupily do dodavatelského řetězce.
6. Členské státy stanoví pravidla odpovědnosti za případnou újmu vyplývající z použití léčivých přípravků, které byly opětovně vydány, pokud je tato újma důsledkem nezajištění vhodných podmínek uchovávání nebo přepravních podmínek mezi prvním výdejem a vrácením léčivého přípravku do lékárny nebo selhání ve vztahu k zajištění, že opětovně vydaný přípravek nebyl padělán.
7. Informace o ochranných prvcích obsažené v systému úložišť podle čl. 70 odst. 2 písm. e) se při sběru nebo opětovném výdeji léčivého přípravku nemění.
8. Tento článek se nevztahuje na léčivé přípravky, které jsou nabízeny prostřednictvím prodeje na dálku.

9. Členské státy informují Komisi o vnitrostátních pravidlech, která uplatňují v rámci oblasti působnosti tohoto článku. Členské státy sdělí zejména:
- a) typy léčivých přípravků, u nichž je povolen opětovný výdej v souladu s tímto článkem;
 - b) kategorie lékáren oprávněných k opětovnému výdeji léčivých přípravků;
 - c) dodatečná bezpečnostní opatření a další omezující podmínky zavedené v souladu s odst. 2 písm. e) a odstavcem 4.

Článek 212

Prohlášení o zájmech

1. Za účelem zaručení nezávislosti a transparentnosti zajistí členské státy, aby zaměstnanci příslušného orgánu odpovědní za udělování registrací, zpravodajové a odborníci, kteří se podílejí na registraci léčivých přípravků a doзору nad nimi, neměli žádné přímé nebo nepřímé finanční ani jiné zájmy ve farmaceutickém průmyslu, které by mohly ovlivnit jejich nestrannost a nezávislost.

Zaměstnanci příslušného orgánu odpovědní za udělování registrací, zpravodajové a odborníci zabývající se registrací léčivých přípravků a dozorem nad nimi každoročně předkládají prohlášení o svých finančních zájmech a v případě potřeby toto prohlášení aktualizují.

2. Kromě toho členské státy zajistí, aby jejich příslušný orgán veřejně zpřístupnil svůj jednací řád a jednací řády svých výborů pro registraci léčivých přípravků, pořady jednání a zápisy z jednání společně s přijatými rozhodnutími, včetně menšinových stanovisek.

Kapitola XVII

Zvláštní ustanovení týkající se Spojeného království s ohledem na Severní Irsko

Článek 213

Ustanovení týkající se Spojeného království s ohledem na Severní Irsko

1. Odchylně od čl. 58 odst. 7 mohou příslušné orgány Spojeného království s ohledem na Severní Irsko udělit registrace:
 - a) žadatelům o registraci usazeným v jiných částech Spojeného království než Severním Irsku;
 - b) držitelům rozhodnutí o registraci usazeným v jiných částech Spojeného království než Severním Irsku v souladu s postupem vzájemného uznávání nebo decentralizovaným postupem, jak jsou stanoveny v kapitole III oddílech 3 a 4.

Príslušné orgány Spojeného kráľovstvá s ohľadom na SevernÍ Irsko môžu predĺžiť platnosť registrácií udelených již pred dňom 20. dubna 2022 držiteľom rozhodnutí o registrácii usazeným v jiných částech Spojeného kráľovstvá než Severním Irsku.

2. Odchylně od čl. 32 odst. 7 a 8, čl. 36 odst. 1, čl. 36 odst. 1 a čl. 38 odst. 1 platí, že pokud je žádost o registraci podána v jednom nebo více členských státech a ve Spojeném království s ohledem na Severní Irsko, nebo pokud je ve Spojeném království s ohledem na Severní Irsko podána žádost o registraci léčivého přípravku, který je již posuzován nebo již byl registrován v některém členském státě, nemusí být žádost týkající se Spojeného království s ohledem na Severní Irsko podána v souladu s kapitolou III oddíly 3 a 4, pokud jsou splněny všechny tyto podmínky:
 - a) registrace pro Spojené království s ohledem na Severní Irsko byla udělena příslušným orgánem pro Spojené království s ohledem na Severní Irsko v souladu s právem Unie a tento soulad s právem Unie je zajištěn během doby platnosti uvedené registrace;
 - b) dostupnost léčivých přípravků registrovaných příslušným orgánem pro Spojené království s ohledem na Severní Irsko pro pacienty nebo konečné spotřebitele je zajištěna pouze na území Severního Irska a v žádném členském státě.

3. Na Spojené království a ve Spojeném království s ohledem na Severní Irsko se nepoužije čl. 54 odst. 1 písm. e).
4. Držiteli rozhodnutí o registraci léčivého přípravku, pro nějž již byla udělena registrace pro Spojené království s ohledem na Severní Irsko v souladu s kapitolou III oddíly 3 a 4 předem 20. dubna 2022, se umožní zrušení registrace pro Spojené království s ohledem na Severní Irsko z postupu vzájemného uznávání nebo decentralizovaného postupu a podat žádost o registraci uvedeného léčivého přípravku příslušným orgánům Spojeného království s ohledem na Severní Irsko v souladu s odstavcem 2.
5. Pokud jde o zkoušky v rámci kontroly jakosti uvedené v článku 9 a prováděné v jiných částech Spojeného království než Severním Irskem, které se týkají léčivých přípravků uvedených na seznamu podle odstavce 10 tohoto článku jiných než přípravků registrovaných Komisí, příslušné orgány Spojeného království s ohledem na Severní Irsko mohou mít za to, že se jedná o odůvodněný případ ve smyslu čl. 9 písm. b), aniž by provedly posouzení konkrétního případu, pokud:
 - a) každá šarže dotčených léčivých přípravků je propuštěna kvalifikovanou osobou na místě v Unii nebo v Severním Irsku nebo kvalifikovanou osobou na místě v jiných částech Spojeného království než Severním Irskem, přičemž jsou uplatněny standardy jakosti, jež jsou rovnocenné standardům stanoveným v článku 157;

- b) na zařízení určené třetí stranou, které provádí zkoušky v rámci kontroly jakosti, dozoruje příslušný orgán Spojeného království, mimo jiné prostřednictvím kontrol na místě;
- c) pokud propouštění šarží provádí kvalifikovaná osoba, která má bydliště a plní své úkoly v jiných částech Spojeného království než v Severním Irsku, držitel povolení výroby prohlašuje, že nemá k dispozici kvalifikovanou osobu, která ke dni 20. dubna 2022 měla bydliště a plnila své úkoly v Unii.

6. Odchylně od čl. 146 odst. 1 povolí příslušné orgány Spojeného království s ohledem na Severní Irsko, aby léčivé přípravky z jiných částí Spojeného království než ze Severního Irsku dováželi držitelé povolení distribuce uvedeného v čl. 166 odst. 1, kteří nejsou držiteli příslušného povolení výroby, pokud jsou splněny všechny tyto podmínky:

- a) léčivé přípravky byly podrobeny zkouškám v rámci kontroly jakosti buď v Unii, jak je stanoveno v čl. 157 odst. 3, nebo v jiných částech Spojeného království než Severním Irsku v souladu s čl. 9 písm. b);
- b) u léčivých přípravků bylo propouštění šarží provedeno kvalifikovanou osobou v Unii v souladu s čl. 157 odst. 1 nebo, u léčivých přípravků registrovaných Spojeným královstvím s ohledem na Severní Irsko, v jiných částech Spojeného království než v Severním Irsku, přičemž byly uplatněny standardy jakosti, jež jsou rovnocenné standardům stanoveným v čl. 157 odst. 1;

- c) registrace dotčeného léčivého přípravku byla udělena v souladu s právem Unie příslušným orgánem členského státu nebo Komisí nebo, pokud jde o léčivé přípravky uváděné na trh v Severním Irsku, příslušným orgánem Spojeného království s ohledem na Severní Irsko;
 - d) dostupnost léčivých přípravků pro pacienty nebo konečné spotřebitele je zajištěna pouze v Severním Irsku.
7. U šarží léčivých přípravků, které jsou vyvezeny do jiných částí Spojeného království než Severního Irska z některého členského státu a následně dovezeny do Severního Irska, se nevyžadují kontroly při dovozu uvedené v čl. 157 odst. 1 prvním a druhém pododstavci, pokud uvedené šarže již byly podrobeny těmto kontrolám v některém členském státě před vývozem do jiných částí Spojeného království než Severního Irska a pokud jsou k nim přiloženy protokoly o kontrole uvedené v čl. 157 odst. 1 třetím pododstavci.
8. Pokud je povolení výroby uděleno příslušným orgánem Spojeného království s ohledem na Severní Irsko, může kvalifikovaná osoba uvedená v čl. 155 odst. 1 mít bydliště a působit v jiných částech Spojeného království než v Severním Irsku. Tento odstavec se nepoužije na situace, kdy držitel povolení výroby již má k dispozici kvalifikovanou osobu, která ke dni 20. dubna 2022 měla bydliště a plnila své úkoly v Unii.

9. Odchylně od čl. 102 odst. 5 platí, že pokud je registrace udělena příslušným orgánem Spojeného království s ohledem na Severní Irsko, může kvalifikovaná osoba uvedená v čl. 102 odst. 4 písm. a) mít bydliště a působit v jiných částech Spojeného království než v Severním Irsku. Tento odstavec se nepoužije na situace, kdy držitel rozhodnutí o registraci již má k dispozici kvalifikovanou osobu, která ke dni 20. dubna 2022 měla bydliště a působila v Unii.
10. Příslušné orgány Spojeného království s ohledem na Severní Irsko zveřejní na svých internetových stránkách seznam léčivých přípravků, u nichž uplatnily nebo hodlají uplatnit odchylky stanovené v tomto článku, a zajistí, aby byl tento seznam alespoň jednou za šest měsíců aktualizován a byl spravován nezávisle.

1. Komise průběžně sleduje vývoj ve Spojeném království, který by mohl ovlivnit úroveň ochrany, pokud jde o regulační funkce uvedené v čl. 102 odst. 4, čl. 155 odst. 3 a čl. 213 odst. 6 a 7, jež jsou vykonávány v jiných částech Spojeného království než v Severním Irsku, přičemž přihlédne zejména k těmto prvkům:
 - a) pravidla, jimiž se řídí udělování registrací, povinnosti držitele rozhodnutí o registraci, udělování povolení výroby, povinnosti držitele povolení výroby, kvalifikované osoby a jejich povinnosti, zkoušky v rámci kontroly jakosti, propouštění šarží a farmakovigilance, jak jsou stanovena právem Spojeného království;
 - b) skutečnost, zda příslušné orgány Spojeného království zajišťují na svém území účinné vymáhání pravidel uvedených v písmeni a), mimo jiné prostřednictvím inspekcí a auditů u držitelů rozhodnutí o registraci, držitelů povolení výroby a distributorů nacházejících se na jeho území a kontrol na místě v jejich prostorách, pokud jde o výkon regulačních funkcí uvedených v písmeni a).

2. Pokud Komise zjistí, že úroveň ochrany veřejného zdraví zaručená Spojeným královstvím prostřednictvím pravidel upravujících výrobu, distribuci a používání léčivých přípravků, jakož i účinné vymáhání uvedených pravidel již nejsou v zásadě rovnocenné úrovni zaručené v rámci Unie, nebo pokud Komise nemá k dispozici dostatek informací, které by jí umožnily posoudit, zda je v zásadě rovnocenná úroveň ochrany veřejného zdraví ve Spojeném království zaručena, Komise Spojené království o uvedeném zjištění a podrobném odůvodnění informuje prostřednictvím písemného oznámení.

Po dobu šesti měsíců od písemného oznámení podle prvního pododstavce zahájí Komise se Spojeným královstvím konzultace s cílem nalézt řešení situace, která vedla k tomuto písemnému oznámení. V odůvodněných případech může Komise uvedenou lhůtu prodloužit o tři měsíce.

3. Není-li situace, která vedla k písemnému oznámení podle odst. 2 prvního pododstavce, napravena ve lhůtě uvedené v odst. 2 druhém pododstavci, svěřuje se Komisi pravomoc přijmout akt v přenesené pravomoci, kterým se mění nebo doplňují ta ustanovení uvedená v odstavci 1, jejichž uplatňování se pozastaví.
4. Pokud byl přijat akt v přenesené pravomoci podle odstavce 3, ustanovení uvedená v úvodní větě odstavce 1, jež jsou specifikována v daném aktu v přenesené pravomoci, se přestanou uplatňovat od prvního dne měsíce následujícího po vstupu daného aktu v přenesené pravomoci v platnost.

5. Pokud byla situace, která vedla k přijetí aktu v přenesené pravomoci podle odstavce 3, napravena, přijme Komise akt v přenesené pravomoci, v němž se specifikují pozastavená ustanovení, která se začnou uplatňovat znovu. V uvedeném případě se ustanovení specifikovaná v aktu v přenesené pravomoci přijatém podle tohoto odstavce začnou uplatňovat znovu od prvního dne měsíce následujícího po vstupu daného aktu v přenesené pravomoci přijatého podle tohoto odstavce v platnost.

Článek 215

Odchytky pro léčivé přípravky uváděné na trh Severního Irska

Odchytkami stanovenými v čl. 213 odst. 2, 6, 7 a 8 nejsou dotčeny povinnosti držitele rozhodnutí o registraci týkající se zajištění jakosti, bezpečnosti a účinnosti léčivého přípravku uvedeného na trh Severního Irska, jež jsou stanoveny v této směrnici.

Kapitola XVIII

Závěrečná ustanovení

Článek 216

Změna příloh

Komisi je svěřena pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 218, kterými se mění přílohy I až VI za účelem jejich přizpůsobení vědeckému a technickému pokroku a mění článek 23, pokud jde o požadavky na ERA stanovené v odstavcích 2, 3, 4 a 6 uvedeného článku.

Článek 217

Stálý výbor pro humánní léčivé přípravky

1. Komisi je nápomocen Stálý výbor pro humánní léčivé přípravky. Tento výbor je výborem ve smyslu nařízení (EU) č. 182/2011.
2. Odkazuje-li se na tento odstavec, použije se článek 5 nařízení (EU) č. 182/2011.
3. Má-li být stanovisko Stálého výboru pro humánní léčivé přípravky získáno písemným postupem a odkazuje-li se na tento odstavec, ukončí se uvedený postup bez výsledku pouze tehdy, pokud o tom ve lhůtě pro vydání stanoviska rozhodne předseda výboru.
4. Jednací řád Stálého výboru pro humánní léčivé přípravky se zveřejní.
5. Stálý výbor pro humánní léčivé přípravky zajistí, aby jeho jednací řád byl přizpůsoben potřebě rychle zajistit dostupnost léčivých přípravků pro pacienty a aby zohlednil úkoly, které mu ukládá kapitola III, a postup stanovený v článku 45.

Článek 218

Výkon přenesené pravomoci

1. Pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci je svěřena Komisi za podmínek stanovených v tomto článku.
2. Pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci uvedená v čl. 5 odst. 2, čl. 25 odst. 5, čl. 26 odst. 9, čl. 27 odst. 3 a 4, čl. 31 odst. 2 a 3, čl. 68 odst. 2, čl. 70 odst. 2, článek 90, čl. 94 odst. 4, čl. 130 odst. 3, čl. 154 odst. 3, čl. 157 odst. 4, článku 163, článku 164, čl. 193 odst. 1 a článku 216 je svěřena Komisi na dobu pěti let ode dne ... [datum vstupu této směrnice v platnost]. Komise vypracuje zprávu o výkonu přenesení pravomoci nejpozději devět měsíců před koncem tohoto pětiletého období. Přenesení pravomoci se automaticky prodlužuje o stejně dlouhá období, pokud Evropský parlament ani Rada nevysloví proti tomuto prodloužení námitku nejpozději tři měsíce před koncem každého z těchto období.

Pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci uvedená v čl. 214 odst. 3 a 5 je svěřena Komisi na dobu neurčitou od ... [den vstupu této směrnice v platnost].

3. Evropský parlament nebo Rada mohou přenesení pravomoci uvedené v čl. 5 odst. 2, čl. 25 odst. 5, čl. 26 odst. 9, čl. 27 odst. 3 a 4, čl. 31 odst. 2 a 3, čl. 68 odst. 2, čl. 70 odst. 2, článek 90, čl. 94 odst. 4, čl. 130 odst. 3, čl. 154 odst. 3, čl. 157 odst. 4, článek 163, článek 164, čl. 193 odst. 1, čl. 214 odst. 3 a 5 a článku 216 kdykoli zrušit. Rozhodnutím o zrušení se ukončuje přenesení pravomoci v něm určené. Rozhodnutí nabývá účinku prvním dnem po zveřejnění v *Úředním věstníku Evropské unie* nebo k pozdějšímu dni, který je v něm upřesněn. Nedotýká se platnosti již platných aktů v přenesené pravomoci.
4. Před přijetím aktu v přenesené pravomoci Komise vede konzultace s odborníky jmenovanými jednotlivými členskými státy v souladu se zásadami stanovenými v interinstitucionální dohodě ze dne 13. dubna 2016 o zdokonalení tvorby právních předpisů.
5. Přijetí aktu v přenesené pravomoci Komise neprodleně oznámí současně Evropskému parlamentu a Radě.
6. Akt v přenesené pravomoci přijatý podle čl. 5 odst. 2, čl. 25 odst. 5, čl. 26 odst. 9, čl. 27 odst. 3 a 4, čl. 31 odst. 2 a 3, čl. 68 odst. 2, čl. 70 odst. 2, článku 90, čl. 94 odst. 4, čl. 130 odst. 3, čl. 154 odst. 3, čl. 157 odst. 4, článku 163, článku 164, čl. 193 odst. 1, čl. 214 odst. 3 a 5 nebo článku 216 vstoupí v platnost, pouze pokud proti němu Evropský parlament nebo Rada nevysloví námitky ve lhůtě dvou měsíců ode dne, kdy jim byl tento akt oznámen, nebo pokud Evropský parlament i Rada před uplynutím této lhůty informují Komisi o tom, že námitky nevysloví. Z podnětu Evropského parlamentu nebo Rady se tato lhůta prodlouží o dva měsíce.

Článek 219

Zpráva

1. Do dne ... [12 let ode dne vstupu této směrnice v platnost] předloží Komise Evropskému parlamentu a Radě zprávu o uplatňování této směrnice, včetně posouzení plnění jejích cílů a zdrojů potřebných k jejímu provedení. Tato zpráva zahrnuje především posouzení:
 - a) revidovaného rámce pro dobu regulační ochrany;
 - b) ustanovení pro usnadnění přístupu k léčivým přípravkům podle článku 59;
 - c) vhodnosti rámce homeopatických léčivých přípravků;
 - d) uplatňování upravených rámců podle článku 31.

Zpráva vychází mimo jiné z informací poskytnutých členskými státy.

Pokud členský stát použil článek 59, informace poskytnuté Komisi zahrnují posouzení toho, zda pravidla stanovená v uvedeném článku zajišťují včasnou dostupnost a nepřetržité dodávky dostatečného množství dotčeného léčivého přípravku v daném členském státě.

2. Do ... [12 let ode dne vstupu této směrnice v platnost] předloží Komise Evropskému parlamentu a Radě zprávu o uplatňování kapitoly VI. Zpráva vychází mimo jiné z informací poskytnutých členskými státy a držiteli rozhodnutí o registraci a obsahuje posouzení toho, zda je úroveň digitalizace stanovená v uvedené kapitole i nadále přiměřená. Komise případně předloží legislativní návrhy založené na tomto posouzení s cílem změnit tuto směrnici nebo předložit další návrhy, včetně požadavku na poskytování informační karty pouze v elektronické podobě.
3. Do ... [sedm let ode dne vstupu této směrnice v platnost] předloží Komise Evropskému parlamentu a Radě zprávu o uplatňování článku 23 a dopadu léčivých přípravků na ochranu lidského zdraví a životního prostředí podle ERA. Zpráva vychází mimo jiné z informací poskytnutých agenturou, příslušnými orgány členských států a držiteli rozhodnutí o registraci. Zahrnuje posouzení toho, zda pravidla stanovená v článku 23 náležitě přispívají ke zmírňování rizik pro životní prostředí a veřejné zdraví. Při provádění posouzení zohlední Komise stávající povinnosti hospodářských subjektů v oblasti ochrany životního prostředí, které jsou již stanoveny v právu Unie. Komise případně předloží legislativní návrhy založené na tomto posouzení s cílem změnit tuto směrnici nebo předložit další návrhy, včetně návrhu na rozšíření oblasti působnosti ERA na výrobní fázi všech léčivých přípravků.

Článek 220

Zrušení

1. Směrnice 2001/83/ES se zrušuje s účinkem ode dne ... [24 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost].
2. Směrnice 2009/35/ES se zrušuje s účinkem ode dne ... [24 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost].
3. Odkazy na zrušené směrnice 2001/83/ES a 2009/35/ES se považují za odkazy na tuto směrnici. Odkazy na zrušenou směrnici 2001/83/ES se považují za odkazy na tuto směrnici v souladu se srovnávací tabulkou obsaženou v příloze VIII.

Článek 221

Přechodná ustanovení

1. Postupy týkající se žádostí o registraci léčivých přípravků podaných v souladu s článkem 19 směrnice 2001/83/ES přede dnem ... [24 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost], které nebyly dokončeny ke dni ... [den před uplynutím 24 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost], se dokončí v souladu se směrnicí 2001/83/ES.

2. Postupy zahájené na základě článků 29, 30, 31 a 107i směrnice 2001/83/ES přede dnem ... [18 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost], které nebyly dokončeny ke dni ... [den před uplynutím 24 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost], se dokončí v souladu s články 32 až 34 nebo případně s článkem 107k uvedené směrnice ve znění platném ke dni ... [den před uplynutím 24 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost].
3. Tato směrnice se použije rovněž na léčivé přípravky registrované v souladu se směrnicí 2001/83/ES přede dnem ... [24 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost].

Tato směrnice se použije rovněž na povolení homeopatických léčivých přípravků a tradičních rostlinných léčivých přípravků provedené v souladu se směrnicí 2001/83/ES přede dnem ... [24 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost].
4. Odchylně od kapitoly VI této směrnice mohou být léčivé přípravky uvedené na trh v souladu se směrnicí 2001/83/ES přede dnem ... [24 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost] nadále dodávány na trh do dne ... [sedm let ode dne vstupu této směrnice v platnost], pokud splňují ustanovení o označení na obalu a příbalové informaci stanovená v hlavě V směrnice 2001/83/ES ve znění platném ke dni ... [den před uplynutím 24 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost].

5. Odchylně od článku 84 této směrnice se na referenční léčivé přípravky, pro které byla žádost o registraci podána přede dnem ... [24 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost], vztahují ustanovení o obdobích ochrany údajů uvedená v článku 10 směrnice 2001/83/ES ve znění platném ke dni ... [24 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost].
6. Odchylně od odstavce 3 tohoto článku se povinnosti týkající se podávání zpráv uvedené v článku 60 této směrnice nepoužijí na léčivé přípravky registrované v souladu se směrnicí 2001/83/ES přede dnem ... [24 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost].
7. V případě léčivých přípravků registrovaných přede dnem ... [24 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost], u nichž platnost registrace skončí po tomto datu, se prodloužení registrace řídí postupy uvedenými v článku 49.
8. Léčivé přípravky uvedené na trh přede dnem ... [24 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost], které nesplňují požadavky této směrnice, mohou být uváděny na trh až do vyčerpání zásob.

9. Požadavek na zpřístupnění příbalové informace v elektronické podobě podle čl. 66 odst. 1 se použije takto:
- a) v případě léčivých přípravků, u nichž byla žádost o registraci podána po ... [24 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost], se použije okamžitě za podmínky, že jsou přijaty prováděcí akty uvedené v čl. 66 odst. 6;
 - b) v případě léčivých přípravků registrovaných před... [datum vstupu této směrnice v platnost] a léčivých přípravků, u nichž byla žádost o registraci podána před... [24 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost], se použije ode dne... [pět let ode dne vstupu této směrnice v platnost], pokud se držitel rozhodnutí o registraci nerozhodne splnit tento požadavek dříve a za podmínky, že jsou přijaty prováděcí akty uvedené v čl. 66 odst. 6.
10. Léčivé přípravky registrované před ... [datum vstupu této směrnice v platnost], které nesplňují požadavek na zpřístupnění příbalové informace v elektronické podobě podle čl. 66 odst. 1, mohou být nadále uváděny na trh, distribuovány, vydávány, prodávány a používány až do vyčerpání zásob.
11. Příslušné orgány Malty mohou ponechat v platnosti registrace, které byly uděleny, prodlouženy nebo zachovány v souladu s článkem 126c směrnice 2001/83/ES a které jsou platné v době vstupu této směrnice v platnost, a to do ... [pět let a šest měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost].

Článek 222

Provedení ve vnitrostátním právu

1. Členské státy uvedou v účinnost právní a správní předpisy nezbytné pro dosažení souladu s touto směrnicí nejpozději do dne ... [24 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost]. Znění těchto předpisů neprodleně sdělí Komisi. Členské státy použijí tyto předpisy ode dne ... [24 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost].
2. Členské státy však mohou použít článek 59 této směrnice ode dne ... [12 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost], pokud jde o léčivé přípravky registrované po dni vstupu této směrnice v platnost. V případě léčivého přípravku, kterému byla udělena registrace v souladu s nařízením (ES) č. 726/2004 nebo směrnicí 2001/83/ES mezi ... [den vstupu této směrnice v platnost] a ... [24 měsíců ode dne vstupu této směrnice v platnost], se čl. 10 odst. 1 druhý pododstavec směrnice 2001/83/ES nepoužije v členském státě, který podal žádost v souladu s článkem 59 této směrnice, pokud držitel rozhodnutí o registraci nezajistil dostupnost léčivého přípravku a jeho nepřetržité dodávky v daném členském státě v souladu s článkem 59 této směrnice.

3. Tyto předpisy přijaté členskými státy musí obsahovat odkaz na tuto směrnici nebo musí být takový odkaz učiněn při jejich úředním vyhlášení. Musí rovněž obsahovat prohlášení, že odkazy ve stávajících právních a správních předpisech na směrnice zrušené touto směrnicí se považují za odkazy na tuto směrnici. Způsob odkazu a znění prohlášení si stanoví členské státy.
4. Členské státy sdělí Komisi znění hlavních ustanovení vnitrostátního práva, která přijmou v oblasti působnosti této směrnice.

Článek 223

Vstup v platnost

Tato směrnice vstupuje v platnost dvacátým dnem po vyhlášení v *Úředním věstníku Evropské unie*.

Článek 224

Určení

Tato směrnice je určena členskými státy.

V ... dne

Za Evropský parlament
předsedkyně

Za Radu
předseda/předsedkyně

PŘÍLOHA I

Informace, jež mají být uvedeny v žádosti o registraci

- 1) Jméno nebo firma a trvalé bydliště nebo sídlo žadatele a případně výrobce.
- 2) Název léčivého přípravku.
- 3) Kvalitativní a kvantitativní údaje o všech složkách léčivého přípravku s uvedením jeho mezinárodního nechráněného názvu (INN) doporučeného Světovou zdravotnickou organizací, pokud INN pro léčivý přípravek existuje, nebo s uvedením chemického názvu.
- 4) Hodnocení rizik pro životní prostředí (ERA) v souladu s požadavky stanovenými v článcích 23 a 24.
- 5) U léčivých přípravků, které sestávají z geneticky modifikovaných organismů nebo je obsahují, hodnocení rizik pro životní prostředí (ERA), které identifikuje a charakterizuje možná rizika pro lidské zdraví, zvířata a životní prostředí. Hodnocení ERA se provede v souladu s prvky popsány v článku 8 nařízení (EU) 2026/...⁺ a požadavky přílohy II této směrnice na základě zásad stanovených v příloze II směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/18/ES¹ s přihlédnutím ke specifickým vlastnostem léčivých přípravků.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

¹ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/18/ES ze dne 12. března 2001 o záměrném uvolňování geneticky modifikovaných organismů do životního prostředí a o zrušení směrnice Rady 90/220/EHS (Úř. věst. L 106, 17.4.2001, s. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2001/18/oj>).

- 6) Popis způsobu výroby.
- 7) Léčebné indikace, kontraindikace a nežádoucí účinky.
- 8) Dávkování, léková forma, způsob a cesta podání a předpokládaná doba použitelnosti.
- 9) Důvody pro jakákoliv preventivní a bezpečnostní opatření, která je třeba přijmout při uchovávání léčivého přípravku, jeho podávání pacientům a při likvidaci odpadu, společně s uvedením možných rizik, která léčivý přípravek představuje pro životní prostředí.
- 10) Popis kontrolních metod použitých výrobcem.
- 11) Písemné potvrzení, že výrobce léčivého přípravku ověřil prostřednictvím auditů, že výrobce účinné látky dodržuje zásady správné výrobní praxe uvedené v článku 163 v souladu s článkem 151. Toto písemné potvrzení musí obsahovat odkaz na datum provedení auditů a prohlášení, že výsledek auditu potvrzuje, že výroba je v souladu se zásadami správné výrobní praxe.
- 12) Výsledky:
 - a) farmaceutických zkoušek (fyzikálně-chemické, biologické nebo mikrobiologické);
 - b) předklinických zkoušek (toxikologické a farmakologické);
 - c) klinických hodnocení;

- 13) V příslušných případech důkazy z jiných zdrojů klinických údajů (neintervenční klinické studie, registry).
- 14) Souhrn žadatelova farmakovigilančního systému, jehož součástí jsou:
- a) důkaz, že žadatel má k dispozici kvalifikovanou osobu odpovědnou za farmakovigilanci;
 - b) členské státy, v nichž tato kvalifikovaná osoba má bydliště a plní své úkoly;
 - c) kontaktní údaje této kvalifikované osoby;
 - d) prohlášení podepsané žadatelem o tom, že má nezbytné prostředky pro plnění úkolů a povinností uvedených v kapitole IX;
 - e) odkaz na místo, kde je uchováván základní dokument farmakovigilančního systému pro dotčený léčivý přípravek.
- 15) Plán řízení rizik popisující systém řízení rizik, který žadatel pro dotčený léčivý přípravek zavede, spolu s jeho souhrnem.
- 16) Prohlášení potvrzující, že klinická hodnocení provedená mimo Unii splňují etické požadavky nařízení (EU) č. 536/2014.
- 17) Souhrn údajů o přípravku v souladu s článkem 65, vzor vnějšího obalu obsahujícího údaje stanovené v příloze IV a vnitřního obalu léčivého přípravku obsahujícího údaje stanovené v článku 69 a příbalovou informaci v souladu s článkem 67.

- 18) Doklad o tom, že výrobce má ve své vlastní zemi povolení k výrobě léčivých přípravků.
- 19) Kopie těchto dokladů:
- a) všech rozhodnutí o registraci příslušného léčivého přípravku získaných v jiném členském státě nebo ve třetí zemi, souhrn bezpečnostních údajů, včetně údajů obsažených v pravidelně aktualizovaných zprávách o bezpečnosti, jsou-li k dispozici, a v hlášeních podezření na nežádoucí účinky, společně se seznamem členských států, v nichž je žádost o registraci podaná v souladu s touto směrnicí posuzována;
 - b) souhrnu údajů o přípravku navrženého žadatelem v souladu s článkem 65 nebo schváleného příslušnými orgány členského státu v souladu s článkem 46 a příbalové informace navržené v souladu s článkem 67 nebo schválené příslušnými orgány dotčeného členského státu v souladu s článkem 79,
 - c) podrobnosti o jakémkoli rozhodnutí o zamítnutí registrace v Unii nebo ve třetí zemi a důvody pro takové rozhodnutí.

- 20) Kopie rozhodnutí agentury o designaci léčivého přípravku jako léčivého přípravku pro vzácná onemocnění, jak je uvedeno v článku 66 nařízení (EU) 2026/...⁺ společně s kopií příslušných vědeckých závěrů agentury, které rozhodnutí odůvodňují.
- 21) Pokud se žádost o registraci týká antimikrobiální látky, musí rovněž obsahovat:
- a) plán dohledu nad antimikrobiálními látkami, včetně:
 - i) informací o opatřeních ke zmírnění rizik s cílem omezit rozvoj antimikrobiální rezistence v souvislosti s používáním, předepisováním a podáváním léčivého přípravku;
 - ii) informací o tom, jak držitel rozhodnutí o registraci hodlá sledovat rezistenci vůči antimikrobiální látce a hlásit ji příslušnému orgánu členského státu nebo případně agentuře;
 - iii) informací o opatřeních ke sledování účinnosti dohledu.
 - b) popis zvláštních požadavků na informace uvedených v článku 72;
 - c) podrobnosti o velikosti balení, které musí odpovídat obvyklému dávkování a době trvání léčby.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsažené v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- 22) Pokud se žádost týká registrace radionuklidového generátoru, musí kromě požadavků stanovených v článcích 7 a 10 obsahovat rovněž:
- a) obecný popis systému společně s podrobným popisem složek systému, které mohou ovlivnit složení nebo jakost přípravku s dceřiným radionuklidem a rovněž
 - b) kvalitativní a kvantitativní údaje o eluátu nebo sublimátu.
- 23) Osvědčení souladu se správnou výrobní praxí
-

PŘÍLOHA II

Analytické, farmakologicko-toxikologické a klinické standardy a protokoly
v oblasti zkoušení léčivých přípravků

Obsah

Úvod a obecné zásady

Část I: Standardizované požadavky na registrační dokumentaci

1. Modul 1: Administrativní informace

1.1 Obsah

1.2 Formulář žádosti

1.3 Souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace

1.3.1 Souhrn údajů o přípravku

1.3.2 Označení na obalu a příbalová informace

1.3.3 Návrhy obalů a vzorky

1.3.4 Souhrny údajů o přípravku již schválené v členských státech

1.4 Informace o odbornících

1.5 Zvláštní požadavky pro různé typy žádostí

- 1.6 Hodnocení rizik pro životní prostředí
- 2. Modul 2: Souhrny
 - 2.1 Celkový obsah
 - 2.2 Úvod
 - 2.3 Celkový souhrn o jakosti
 - 2.4 Neklinický přehled
 - 2.5 Klinický přehled
 - 2.6 Neklinický souhrn
 - 2.7 Klinický souhrn
- 3. Modul 3: Chemické, farmaceutické a biologické informace o léčivých přípravcích obsahujících chemické nebo biologické účinné látky
 - 3.1 Formát a úprava
 - 3.2 Obsah: základní zásady a požadavky
 - 3.2.1 Účinná látka či účinné látky
 - 3.2.1.1 Obecné informace a informace týkající se výchozích materiálů a surovin
 - 3.2.1.2 Výrobní proces účinné látky či účinných látek

- 3.2.1.3 Charakterizace účinné látky či účinných látek
- 3.2.1.4 Kontrola účinné látky či účinných látek
- 3.2.1.5 Referenční standardy nebo materiály
- 3.2.1.6 Vnitřní obal účinné látky a systém jeho uzavření
- 3.2.1.7 Stabilita účinné látky či účinných látek
- 3.2.2 Konečný léčivý přípravek
 - 3.2.2.1 Popis a složení konečného léčivého přípravku
 - 3.2.2.2 Farmaceutický vývoj
 - 3.2.2.3 Výrobní proces konečného léčivého přípravku
 - 3.2.2.4 Kontrola pomocných látek
 - 3.2.2.5 Kontrola konečného léčivého přípravku
 - 3.2.2.6 Referenční standardy nebo materiály
 - 3.2.2.7 Vnitřní obal konečného léčivého přípravku a systém jeho uzavření
 - 3.2.2.8 Stabilita konečného léčivého přípravku
- 4. Modul 4: Neklinické zprávy
 - 4.1 Formát a úprava

- 4.2 Obsah: základní zásady a požadavky
 - 4.2.1 Farmakologie
 - 4.2.2 Farmakokinetika
 - 4.2.3 Toxikologie
- 5. Modul 5: Zprávy o klinických studiích
 - 5.1 Formát a úprava
 - 5.2 Obsah: základní zásady a požadavky
 - 5.2.1 Zprávy o biofarmaceutických studiích
 - 5.2.2 Zprávy o studiích týkajících se farmakokinetiky využívajících lidské biomateriály
 - 5.2.3 Zprávy o farmakokinetických studiích u lidí
 - 5.2.4 Zprávy o farmakodynamických studiích u lidí
 - 5.2.5 Zprávy o studiích účinnosti a bezpečnosti
 - 5.2.5.1 Zprávy o kontrolovaných klinických studiích týkajících se deklarované indikace
 - 5.2.5.2 Zprávy o nekontrolovaných klinických studiích, zprávy o analýzách údajů z více než jedné studie a další zprávy o klinických studiích
 - 5.2.6 Zprávy o poregistrační zkušenosti

5.2.7 Formuláře záznamů a výčty údajů o jednotlivých pacientech

Část II: Zvláštní registrační dokumentace a požadavky

1. Dobře zavedené léčebné použití
2. V zásadě podobné léčivé přípravky
3. Doplnující údaje požadované ve zvláštních situacích
4. Podobné biologické léčivé přípravky
5. Kombinované léčivé přípravky s fixní dávkou,
6. Dokumentace předkládaná s žádostmi za výjimečných okolností
7. Kombinované žádosti o registraci

Část III: Zvláštní léčivé přípravky

1. Biologické léčivé přípravky
 - 1.1 Léčivé přípravky pocházející z plazmy
 - 1.2 Vakcíny
2. Radiofarmaka a prekursorzy
 - 2.1 Radiofarmaka
 - 2.2 Prekursorzy radiofarmak pro účely radioaktivního značení

3. Homeopatické léčivé přípravky
4. Rostlinné léčivé přípravky
5. Léčivé přípravky pro vzácná onemocnění

Část IV: Léčivé přípravky pro moderní terapii

1. Úvod
2. Definice
3. Zvláštní požadavky týkající se modulu 3
 - 3.1 Zvláštní požadavky na všechny léčivé přípravky pro moderní terapii
 - 3.2 Zvláštní požadavky na léčivé přípravky pro genovou terapii
 - 3.2.1 Úvod: konečný přípravek, účinná látka a výchozí materiály
 - 3.2.1.1 Léčivý přípravek pro genovou terapii obsahující sekvenci/sekvence rekombinantní nukleové kyseliny nebo geneticky modifikovaný mikroorganismus/mikroorganismy nebo virus/viry
 - 3.2.1.2 Léčivý přípravek pro genovou terapii obsahující geneticky modifikované buňky
 - 3.2.2 Zvláštní požadavky
 - 3.3 Zvláštní požadavky na léčivé přípravky pro somatobuněčnou terapii a na přípravky tkáňového inženýrství
 - 3.3.1 Úvod: konečný přípravek, účinná látka a výchozí materiály

- 3.3.2 Zvláštní požadavky
 - 3.3.2.1 Výchozí materiály
 - 3.3.2.2 Výrobní proces
 - 3.3.2.3 Charakterizace a strategie kontroly
 - 3.3.2.4 Pomocné látky
 - 3.3.2.5 Vývojové studie
 - 3.3.2.6 Referenční materiály
- 3.4 Zvláštní požadavky na léčivé přípravky pro moderní terapii obsahující zdravotnické prostředky
 - 3.4.1 Léčivý přípravek pro moderní terapii obsahující zdravotnické prostředky podle článku 7 nařízení (ES) č. 1394/2007
 - 3.4.2 Kombinované léčivé přípravky pro moderní terapii
- 4. Zvláštní požadavky týkající se modulu 4
 - 4.1 Zvláštní požadavky na všechny léčivé přípravky pro moderní terapii
 - 4.2 Zvláštní požadavky na léčivé přípravky pro genovou terapii
 - 4.2.1 Farmakologie
 - 4.2.2 Farmakokinetika

- 4.2.3 Toxikologie
- 4.3 Zvláštní požadavky na léčivé přípravky pro somatobuněčnou terapii a na přípravky tkáňového inženýrství
 - 4.3.1 Farmakologie
 - 4.3.2 Farmakokinetika
 - 4.3.3 Toxikologie
- 5. Zvláštní požadavky týkající se modulu 5
 - 5.1 Zvláštní požadavky na všechny léčivé přípravky pro moderní terapii
 - 5.2 Zvláštní požadavky na léčivé přípravky pro genovou terapii
 - 5.2.1 Farmakokinetické studie u lidí
 - 5.2.2 Farmakodynamické studie u lidí
 - 5.2.3 Studie bezpečnosti
 - 5.3 Zvláštní požadavky na léčivé přípravky pro somatobuněčnou terapii
 - 5.3.1 Léčivé přípravky pro somatobuněčnou terapii, u nichž je způsob účinku založen na produkci definované aktivní molekuly/molekul
 - 5.3.2 Biodistribuce, persistence a dlouhodobé připojení (*engraftment*) složek léčivého přípravku pro somatobuněčnou terapii

5.3.3 Studie bezpečnosti

5.4 Zvláštní požadavky na přípravky tkáňového inženýrství

5.4.1 Farmakokinetické studie

5.4.2 Farmakodynamické studie

5.4.3 Studie bezpečnosti

Úvod a obecné zásady

- 1) Údaje a dokumenty přiložené k žádosti o registraci podle článku 8 a čl. 10 odst. 1 se předkládají v souladu s požadavky stanovenými v této příloze a sledují pokyny zveřejněné Komisí v Pravidlech pro léčivé přípravky v Evropském společenství, svazku 2B, Rady žadatelům, Humánní léčivé přípravky, Úprava a obsah registrační dokumentace, Společný technický dokument (dále jen „Úprava CTD Evropského společenství“).
- 2) Údaje a dokumenty se předkládají formou pěti modulů. Modul 1 obsahuje administrativní údaje zvláštní pro Evropskou unii, modul 2 obsahuje souhrn o jakosti, neklinický a klinický souhrn, modul 3 obsahuje chemické, farmaceutické a biologické informace, modul 4 obsahuje neklinické zprávy a modul 5 obsahuje zprávy o klinických studiích. Tato úprava zavádí formát společný pro všechny oblasti ICH¹ (Evropská unie, Spojené státy americké, Japonsko). Těchto pět modulů se předloží přesně podle formátu a v souladu s obsahem a systémem číslování, které jsou podrobně stanoveny ve svazku 2B Rad žadatelům uvedeném v bodu 1.

¹ Mezinárodní konference o harmonizaci technických požadavků na registraci humánních léčivých přípravků.

- 3) Úprava CTD Evropského společenství je použitelná pro všechny typy žádostí o registraci bez ohledu na postup, který má být použit (tedy centralizovaný, postup vzájemného uznávání nebo vnitrostátní), a bez ohledu na to, zda je podána úplná, zkrácená nebo bibliografická žádost nebo žádost založená na souhlasu. Je rovněž použitelná pro všechny typy přípravků včetně nových chemických látek (NCE), radiofarmak, derivátů plazmy, vakcín, rostlinných léčivých přípravků atd.
- 4) Při sestavování dokumentace k žádosti o registraci musí vzít žadatelé v úvahu vědecké pokyny týkající se jakosti, bezpečnosti a účinnosti humánních léčivých přípravků, které přijal Výbor pro hromadně vyráběné léčivé přípravky/Výbor pro humánní léčivé přípravky a zveřejnila Evropská agentura pro hodnocení léčivých přípravků/Agentura, a ostatní farmaceutické pokyny Společenství zveřejněné Komisí v jednotlivých svazcích Pravidel pro léčivé přípravky v Evropském společenství.
- 5) Pokud jde o část dokumentace týkající se jakosti (chemické, farmaceutické a biologické informace), jsou použitelné všechny monografie, včetně obecných monografií a obecných statí Evropského lékopisu.
- 6) Výrobní proces musí být v souladu s požadavky směrnice (EU) 2017/1572, a se zásadami a pokyny pro správnou výrobní praxi, které zveřejňuje Komise ve svazku 4 Pravidel pro léčivé přípravky v Evropském společenství.

- 7) Žádost musí obsahovat veškeré informace týkající se hodnocení daného léčivého přípravku, ať jsou pro přípravek příznivé, nebo nepříznivé. Zejména musí být uvedeny všechny důležité podrobnosti o jakékoliv neúplné nebo přerušené farmakologicko-toxikologické zkoušce nebo klinickém hodnocení, které se týkají léčivého přípravku, nebo o dokončeném klinickém hodnocení, které se týká léčebných indikací neuvedených v žádosti.
- 8) Všechna klinická hodnocení prováděná v Unii musí být v souladu s požadavky nařízení (EU) č. 536/2014. Při hodnocení žádosti je třeba vzít v úvahu, že klinická hodnocení prováděná mimo Unii, která se vztahují k léčivým přípravkům určeným k použití v Unii, musí být navržena, prováděna a zaznamenávána, pokud jde o správnou klinickou praxi a etické zásady, na základě zásad rovnocenných ustanovením nařízení (EU) č. 536/2014. Musí být prováděna v souladu s etickými zásadami, které jsou zohledněny například v Helsinské deklaraci.
- 9) Neklinické (farmakologicko-toxikologické) studie musí být prováděny ve shodě s ustanoveními týkajícími se správné laboratorní praxe uvedenými ve směrniciích Evropského parlamentu a Rady 2004/9/ES² a 2004/10/ES³.
- 10) Členské státy rovněž zajistí, aby byly všechny zkoušky na zvířatech prováděny v souladu se směrnicí 2010/63/EU.

² Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2004/9/ES ze dne 11. února 2004 o inspekci a ověřování správné laboratorní praxe (SLP) (Úř. věst. L 50, 20.2.2004, s. 28, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2004/9/oj>).

³ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2004/10/ES ze dne 11. února 2004 o harmonizaci právních a správních předpisů týkajících se používání zásad správné laboratorní praxe a ověřování jejich používání při zkouškách chemických látek (Úř. věst. L 50, 20.2.2004, s. 44, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/1987/18/oj>).

- 11) Za účelem sledování vyhodnocování poměru přínosů a rizik musí být příslušnému orgánu předložena jakákoliv nová informace neuvedená v původní žádosti a všechny informace o farmakovigilanci. Po udělení registrace musí být příslušným orgánům předložena jakákoliv změna údajů v registrační dokumentaci v souladu s požadavky nařízení (ES č. 1234/2008⁴ nebo případně v souladu s vnitrostátními ustanoveními, stejně jako s požadavky, které Komise zveřejnila ve svazku 9 Pravidel pro léčivé přípravky v Evropském společenství.

Tato příloha je rozdělena do čtyř částí:

- Část I popisuje formát žádosti, souhrn údajů o přípravku, označení na obalu, příbalovou informaci a požadavky na úpravu pro standardní žádosti (moduly 1 až 5).
- Část II uvádí odchylky pro „zvláštní žádosti“, tedy dobře zavedené léčebné použití, v zásadě podobné přípravky, fixní kombinace, podobné biologické přípravky, výjimečné okolnosti a kombinované žádosti (část bibliografická a část s vlastními studiemi).
- Část III pojednává o „zvláštních požadavcích na žádosti“ pro biologické léčivé přípravky (základní dokument o plazmě; základní dokument o antigenu vakcíny), radiofarmaka, homeopatické léčivé přípravky, rostlinné léčivé přípravky a léčivé přípravky pro vzácná onemocnění.

⁴ Nařízení Komise (ES) č. 1234/2008 ze dne 24. listopadu 2008 o posuzování změn registrací humánních a veterinárních léčivých přípravků
(Úř. věst. L 334, 12.12.2008, s. 7, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1234/oj>).

- Část IV pojednává o „léčivých přípravcích pro moderní terapii“ a týká se zvláštních požadavků na léčivé přípravky pro genovou terapii (s použitím lidského autologního či allogenního systému nebo xenogenního systému), léčivé přípravky pro buněčnou terapii lidského i živočišného původu a léčivé přípravky pro xenogenní transplantace.

ČÁST I

STANDARDIZOVANÉ POŽADAVKY NA REGISTRAČNÍ DOKUMENTACI

1. MODUL 1: ADMINISTRATIVNÍ INFORMACE

1.1 **Obsah**

Předloží se úplný obsah modulů 1 až 5 dokumentace předložené s žádostí o registraci.

1.2 **Formulář žádosti**

Léčivý přípravek, který je předmětem žádosti, je identifikován svým názvem a názvem účinné látky či účinných látek společně s lékovou formou, cestou podání, silou a konečnou variantou včetně balení.

Musí být uvedeno jméno a adresa žadatele společně se jménem a adresou výrobců a míst, která jsou zapojena v různých stupních výroby (včetně výrobce konečného přípravku a výrobce či výrobců účinné látky či účinných látek), a případně jméno a adresa dovozce.

Žadatel uvede typ žádosti, a pokud jsou poskytovány i vzorky, vyznačí jaké.

K administrativním údajům se připojí kopie povolení výroby ve smyslu článku 146 společně se seznamem zemí, ve kterých byla udělena registrace, kopiemi všech souhrnů údajů o přípravku podle článku 65, jak byly schváleny členskými státy, a seznamem zemí, ve kterých byla žádost předložena.

Jak je vyznačeno ve formuláři žádosti, žadatel uvede mimo jiné podrobnosti o léčivém přípravku, který je předmětem žádosti, právní základ žádosti, navrženého držitele rozhodnutí o registraci a výrobce, informace o statutu léčivého přípravku pro vzácná onemocnění, o vědecké poradě a o pediatrickém vývojovém programu.

1.3 Souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace

1.3.1 *Souhrn údajů o přípravku*

Žadatel navrhne souhrn údajů o přípravku podle článku 65.

1.3.2 *Označení na obalu a příbalová informace*

Předloží se návrh textu pro označení vnitřního a vnějšího obalu, stejně jako příbalové informace. Musí být v souladu se všemi povinnými položkami uvedenými v článcích 66 až 82 pro označení na obalech humánních léčivých přípravků a pro příbalovou informaci, a v přílohách IV a VI..

1.3.3 *Návrhy obalů a vzorky*

Žadatel poskytne vzorky nebo návrhy vnitřního a vnějšího obalu, označení na obalu a příbalové informace pro daný léčivý přípravek.

1.3.4 *Souhrny údajů o přípravku již schválené v členských státech*

K administrativním údajům formuláře žádosti se případně připojí kopie všech souhrnů údajů o přípravku podle článku 65 a čl. 46 odst. 1 až 5, jak byly schváleny členskými státy, a seznam zemí, ve kterých byla žádost předložena.

1.4 **Informace o odbornících**

Podle čl. 8 odst. 2 musí odborníci předložit v podrobných zprávách své komentáře k dokumentům a údajům, které tvoří registrační dokumentaci, a zejména k modulům 3, 4 a 5 (chemická, farmaceutická a biologická dokumentace, neklinická dokumentace a klinická dokumentace). Požaduje se, aby odborníci kriticky zhodnotili jakost léčivého přípravku a šetření provedená na zvířatech a lidech a poukázali na veškeré údaje důležité pro hodnocení.

Tyto požadavky se splní předložením celkového souhrnu o jakosti, neklinického přehledu (údaje ze studií prováděných na zvířatech) a klinického přehledu, které jsou obsaženy v modulu 2 registrační dokumentace. V modulu 1 se předloží prohlášení podepsané odborníky společně se stručnou informací o jejich vzdělání, výcviku a profesní zkušenosti. Odborníci musí mít vhodnou technickou nebo profesní kvalifikaci. Uvede se profesní vztah odborníka k žadateli.

1.5 Zvláštní požadavky pro různé typy žádostí

Zvláštní požadavky pro různé typy žádostí jsou uvedeny v části II této přílohy.

1.6 Hodnocení rizik pro životní prostředí

Žádosti o registraci obsahují případně přehled hodnocení rizik, v němž jsou posouzena možná rizika pro životní prostředí vyplývající z použití nebo likvidace léčivého přípravku a je navrženo vhodné označení na obale. Uvede se riziko pro životní prostředí spojené s uvolněním léčivých přípravků sestávajících z geneticky modifikovaných organismů (GMO) nebo je obsahujících ve smyslu článku 2 směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/18/ES.

Informace týkající se rizika pro životní prostředí se uvedou jako dodatek k modulu 1.

Informace se předloží v souladu s ustanoveními směrnice 2001/18/ES, přičemž se vezmou v úvahu všechny pokyny zveřejněné Komisí v souvislosti s provedením uvedené směrnice.

Informace zahrnují:

- úvod,
- kopii písemného souhlasu nebo souhlasů se záměrným uvolněním GMO do životního prostředí pro účely výzkumu a vývoje podle části B směrnice 2001/18/ES,
- informace požadované přílohami II až IV směrnice 2001/18/ES, včetně metod pro detekci a identifikaci, stejně jako jedinečný identifikátor GMO a jakékoliv další informace o GMO nebo přípravku týkající se posouzení rizika pro životní prostředí,
- zprávu o hodnocení rizika pro životní prostředí (ERA) připravenou na základě informací uvedených v příloze III a IV směrnice 2001/18/ES a v souladu s přílohou II uvedené směrnice,

- závěr vypracovaný s přihlédnutím k výše uvedeným informacím a k ERA, v němž je navržena vhodná strategie řízení rizik; tato strategie zahrnuje s ohledem na daný GMO a přípravek plán poregistračního sledování a identifikaci zvláštních údajů, které je třeba uvést v souhrnu údajů o přípravku, označení na obalech a příbalové informaci,
- vhodná opatření pro informování veřejnosti.

Uvede se datum a podpis autora, informace o jeho vzdělání, výcviku a profesní zkušenosti a prohlášení o vztahu autora k žadateli.

2. MODUL 2: SOUHRNY

Cílem tohoto modulu je shrnout chemické, farmaceutické a biologické údaje, neklinické údaje a klinické údaje předložené v modulech 3, 4 a 5 registrační dokumentace a poskytnout zprávy/přehledy popsané v článku 8 této směrnice.

Pojednají a zanalyzují se kritické body. Předloží se věcné souhrny, včetně tabulkového zpracování. Tyto zprávy musí obsahovat křížové odkazy na tabulky nebo na informace obsažené v hlavní dokumentaci předložené v modulu 3 (chemická, farmaceutická a biologická dokumentace), v modulu 4 (neklinická dokumentace) a v modulu 5 (klinická dokumentace).

Informace obsažené v modulu 2 se předloží podle formátu, obsahu a systému číslování, které jsou uvedeny ve svazku 2 Rad žadatelům. Přehledy a souhrny musí být v souladu se základními zásadami a požadavky stanovenými níže:

2.1 Celkový obsah

Modul 2 obsahuje obsah vědecké dokumentace předložené v modulech 2 až 5.

2.2 Úvod

Poskytnou se informace o farmakologické skupině, způsobu účinku a navrženém klinickém použití léčivého přípravku, o jehož registraci se žádá.

2.3 Celkový souhrn o jakosti

Formou celkového souhrnu o jakosti se předloží přehled informací týkajících se chemických, farmaceutických a biologických údajů.

Zdůrazní se klíčové kritické parametry a otázky týkající se aspektů jakosti, stejně jako odůvodnění v případech, kdy nejsou dodrženy příslušné pokyny. Tento dokument sleduje rozsah a strukturu odpovídajících podrobných údajů předložených v modulu 3.

2.4 Neklinický přehled

Požaduje se úplné a kritické posouzení neklinického hodnocení léčivého přípravku na zvířatech nebo *in vitro*. Tento přehled obsahuje diskusi a odůvodnění testovací strategie a jakýchkoliv odchylek od příslušných pokynů.

S výjimkou biologických léčivých přípravků se zahrne posouzení nečistot a rozkladných produktů spolu s jejich potenciálními farmakologickými a toxikologickými účinky. Prodiskutují se důsledky jakýchkoliv rozdílů v chiralitě, chemické formě a profilu nečistot mezi sloučeninou použitou v neklinických studiích a přípravkem, který má být uveden na trh.

U biologických léčivých přípravků se vyhodnotí srovnatelnost materiálu použitého v neklinických studiích a klinických studiích a léčivého přípravku, který má být uveden na trh.

Jakákoliv nová pomocná látka podléhá zvláštnímu hodnocení bezpečnosti.

Definují se vlastnosti léčivého přípravku doložené neklinickými studiemi a prodiskutují se důsledky nálezů pro bezpečnost léčivého přípravku při zamýšleném klinickém použití u lidí.

2.5 Klinický přehled

Klinický přehled má poskytnout kritickou analýzu klinických údajů obsažených v klinickém souhrnu a modulu 5. Uvede se přístup ke klinickému vývoji léčivého přípravku, včetně plánu zásadních studií a rozhodnutí týkající se studií a jejich provedení.

Předloží se stručný přehled klinických nálezů, včetně důležitých omezení, stejně jako hodnocení prospěšnosti a rizik založené na závěrech klinických studií. Požaduje se výklad způsobu, jakým poznatky o účinnosti a bezpečnosti podporují navržené dávky a cílové indikace, a hodnocení, jak souhrn údajů o přípravku a další postupy optimalizují prospěšnost a řídí rizika.

Vysvětlí se otázky účinnosti a bezpečnosti, které vyvstaly při vývoji, a nevyřešené otázky.

2.6 Neklinický souhrn

Formou věcných písemných a tabulkových souhrnů se předloží výsledky farmakologických, farmakokinetických a toxikologických studií provedených na zvířatech nebo *in vitro*, které se uvedou v tomto pořadí:

- úvod,
- farmakologie: písemný souhrn,
- farmakologie: tabulkový souhrn,
- farmakokinetika: písemný souhrn,
- farmakokinetika: tabulkový souhrn,
- toxikologie: písemný souhrn,

- toxikologie: tabulkový souhrn.

2.7 **Klinický souhrn**

Předloží se podrobný věcný souhrn klinických informací o léčivém přípravku obsažených v modulu 5. Musí zahrnovat výsledky biofarmaceutických studií, studií klinické farmakologie a studií klinické účinnosti a bezpečnosti. Je požadován přehled jednotlivých studií.

Souhrn klinických informací se předloží v tomto pořadí:

- souhrn biofarmaceutických studií a použitých analytických metod,
- souhrn studií klinické farmakologie,
- souhrn klinické účinnosti,
- souhrn klinické bezpečnosti,
- přehledy k jednotlivým studiím.

3. MODUL 3: CHEMICKÉ, FARMACEUTICKÉ A BIOLOGICKÉ INFORMACE O LÉČIVÝCH PŘÍPRAVCÍCH OBSAHUJÍCÍCH CHEMICKÉ NEBO BIOLOGICKÉ ÚČINNÉ LÁTKY

3.1 Formát a úprava

Modul 3 má tuto obecnou strukturu:

- obsah
- soubor údajů
 - *účinná látka*
 - obecné informace
 - názvosloví
 - struktura
 - obecné vlastnosti
 - výroba
 - výrobce či výrobci
 - popis výrobního procesu a jeho kontrol
 - kontrola materiálů

- kontrola kritických kroků a meziproductů
- validace nebo hodnocení procesu
- vývoj výrobního procesu

charakterizace

- objasnění struktury a dalších vlastností
- nečistoty

kontrola účinné látky

- specifikace
- analytické postupy
- validace analytických postupů
- analýzy šarží
- odůvodnění specifikace

referenční standardy nebo materiály

systém uzavření vnitřního obalu

stabilita

- souhrn a závěry o stabilitě
- protokol o stabilitě a závazek ke sledování stability v poregistračním období
- údaje o stabilitě
- *konečný léčivý přípravek*

popis a složení léčivého přípravku

farmaceutický vývoj

- složky léčivého přípravku
 - účinná látka
 - pomocné látky
- léčivý přípravek
 - vývoj složení
 - nadsazení
 - fyzikálně-chemické a biologické vlastnosti
 - vývoj výrobního procesu

- systém uzavření vnitřního obalu
- mikrobiologické vlastnosti
- kompatibilita

výroba

- výrobce či výrobci
- složení šarže
- popis výrobního procesu a jeho kontrol
- kontrola kritických kroků a meziproductů
- validace nebo hodnocení procesu

kontrola pomocných látek

- specifikace
- analytické postupy
- validace analytických postupů
- odůvodnění specifikace
- pomocné látky lidského nebo živočišného původu
- nové pomocné látky

kontrola konečného léčivého přípravku

- specifikace
- analytické postupy
- validace analytických postupů
- analýzy šarží
- charakterizace nečistot
- odůvodnění specifikace či specifikací

referenční standardy nebo materiály

systém uzavření vnitřního obalu

stabilita

- souhrn a závěry o stabilitě
- protokol o stabilitě a závazek ke sledování stability v poregistračním období
- údaje o stabilitě
- *dodatky*
- výrobní zařízení a vybavení (pouze pro biologické léčivé přípravky)

- hodnocení bezpečnosti cizích agens
- pomocné látky
- *doplňující informace v Unii*
- schéma validace procesu pro léčivý přípravek
- zdravotnický prostředek
- certifikát či certifikáty shody
- léčivé přípravky obsahující nebo využívající ve výrobním procesu materiály živočišného nebo lidského původu (TSE postup)
- odkazy na literaturu

3.2 **Obsah: základní zásady a požadavky**

- 1) Předložené chemické, farmaceutické a biologické údaje musí obsahovat veškeré důležité informace o účinné látce či účinných látkách a o konečném léčivém přípravku, tedy vývoj, výrobní proces, charakterizace a vlastnosti, postupy a požadavky pro kontrolu jakosti, stabilita a popis složení a varianty konečného léčivého přípravku.
- 2) Předloží se dvě hlavní sady informací týkajících se účinné látky či účinných látek a konečného léčivého přípravku.

- 3) V tomto modulu musí být dále dodány podrobné informace o výchozích materiálech a surovinách použitých při výrobních operacích u účinné látky či účinných látek a o pomocných látkách obsažených v konečném léčivém přípravku.
- 4) Všechny postupy a metody použité při výrobě a kontrole účinné látky a konečného léčivého přípravku musí být popsány dostatečně podrobně, aby byly reprodukovatelné při kontrolních zkouškách prováděných na žádost příslušného orgánu. Všechny zkušební postupy musí odpovídat současnému stavu vědeckého pokroku a musí být validovány. Předloží se výsledky validačních studií. V případě zkušebních postupů uvedených v Evropském lékopise může být tento popis nahrazen odpovídajícím odkazem na monografii či monografie a obecnou stat' či obecné statě Evropského lékopisu.
- 5) Monografie Evropského lékopisu se použijí pro všechny látky, přípravky a léčivé formy, které jsou v něm uvedené. S ohledem na ostatní látky může každý členský stát požadovat dodržování svého národního lékopisu.

Pokud však byl materiál uvedený v Evropském lékopise nebo v lékopise členského státu vyroben způsobem, jenž může zanechat nečistoty nekontrolované v lékopisné monografii, musí být tyto nečistoty a jejich nejvyšší přípustné limity uvedeny a musí být popsán vhodný zkušební postup. V případech, kdy by specifikace uvedená v monografii Evropského lékopisu nebo v národním lékopise členského státu mohla být nedostatečná pro zajištění jakosti látky, mohou příslušné orgány požadovat od držitele rozhodnutí o registraci vhodnější specifikace. Příslušné orgány informují orgány odpovědné za daný lékopis. Držitel rozhodnutí o registraci poskytne orgánům příslušného lékopisu podrobnosti o údajné nedostatečnosti a o použitých doplňujících specifikacích.

V případě analytických postupů uvedených v Evropském lékopise se tento popis nahradí v každém příslušném oddíle odpovídajícím odkazem na monografii či monografie a obecnou statí či obecné statě Evropského lékopisu.

- 6) V případech, kdy nejsou výchozí materiál a surovina, účinná látka či účinné látky nebo pomocná látka či pomocné látky popsány ani v Evropském lékopise, ani v lékopise členského státu, může být uznán soulad s monografií lékopisu třetí země. V takových případech musí žadatel předložit kopii monografie společně s validací zkušebních postupů obsažených v monografii a případně s překladem.

- 7) Pokud jsou účinná látka nebo surovina a výchozí materiál nebo pomocná látka či pomocné látky předmětem monografie Evropského lékopisu, může žadatel požádat o certifikát shody, který, je-li udělen Evropským ředitelstvím pro kvalitu léčiv a zdravotní péče Rady Evropy, se předloží v příslušném oddíle tohoto modulu. Uvedené certifikáty shody s monografií Evropského lékopisu platí jako náhrada příslušných údajů odpovídajícího oddíle popsanych v tomto modulu. Výrobce písemně zaručí žadateli, že výrobní proces nebyl od vydání certifikátu shody Evropským ředitelstvím pro kvalitu léčiv a zdravotní péče Rady Evropy.
- 8) Pro dobře definovanou účinnou látku může výrobce účinné látky nebo žadatel zařídit, aby:
- i) podrobný popis výrobního procesu,
 - ii) kontroly jakosti během výroby a
 - iii) validace procesu
- byly dodány v odděleném dokumentu výrobcem účinné látky přímo příslušným orgánům jako základní dokument o účinné látce (active substance master file).

V tomto případě však výrobce poskytne žadateli veškeré údaje, které mohou být pro žadatele nezbytné, aby mohl převzít odpovědnost za léčivý přípravek. Výrobce písemně potvrdí žadateli, že zajistí soulad mezi jednotlivými šaržemi a nezmění výrobní proces nebo specifikace, aniž by informoval žadatele. Dokumenty a údaje na podporu žádosti o takovou změnu se dodají příslušným orgánům; tyto dokumenty a údaje se rovněž dodají žadateli, pokud se týkají otevřené části základního dokumentu o účinné látce.

- 9) Zvláštní opatření ohledně prevence přenosných zvířecích spongiformních encefalopatií (materiály pocházející z přežvýkavců): v každém kroku výrobního procesu musí žadatel prokázat soulad použitého materiálu s Pokynem pro minimalizaci rizika přenosu agens zvířecí spongiformní encefalopatie prostřednictvím léčivých přípravků a s jeho dodatky zveřejněnými Evropskou komisí v *Úředním věstníku Evropské unie*. Soulad s uvedeným pokynem může být prokázán buď předložením certifikátu shody s příslušnou monografií Evropského lékopisu uděleným Evropským ředitelstvím pro kvalitu léčiv a zdravotní péče Rady Evropy, což je výhodnější, nebo dodáním vědeckých údajů dokazujících tento soulad.
- 10) Se zřetelem k cizím agens se předloží informace hodnotící riziko potenciální kontaminace cizími agens, ať nevírovými nebo virovými, jak stanovují příslušné pokyny, stejně jako příslušné obecné monografie a obecné kapitoly Evropského lékopisu.

- 11) Jakékoliv zvláštní přístroje a zařízení, které mohou být použity v kterémkoliv stádiu výrobního procesu a kontrolních operací u léčivého přípravku, musí být dostatečně podrobně popsány.
- 12) Řídí-li se výrobek touto směrnicí v souladu s čl. 1 odst. 8 druhým pododstavcem nebo čl. 1 odst. 9 druhým pododstavcem nařízení (EU) 2017/745, zahrnuje registrační dokumentace, jsou-li k dispozici, výsledky posouzení shody té části, kterou tvoří zdravotnický prostředek, s příslušnými obecnými požadavky na bezpečnost a účinnost stanovenými v příloze I uvedeného nařízení, jež jsou obsaženy v EU prohlášení o shodě vydaném výrobcem nebo v příslušném certifikátu vydaném oznámeným subjektem, kterým se výrobcí umožňuje umístit na zdravotnický prostředek označení CE.

Jestliže dokumentace nezahrnuje výsledky posuzování shody uvedené v prvním pododstavci a jestliže se pro posuzování shody prostředku při jeho samostatném použití požaduje v souladu s nařízením (EU) 2017/745 zapojení oznámeného subjektu, požádá orgán žadatele o poskytnutí stanoviska ke shodě té části, kterou tvoří zdravotnický prostředek, s příslušnými obecnými požadavky na bezpečnost a účinnost stanovenými v příloze I uvedeného nařízení vydaného oznámeným subjektem jmenovaným v souladu s uvedeným nařízením pro příslušný typ prostředku.

3.2.1 Účinná látka či účinné látky

3.2.1.1 Obecné informace a informace týkající se výchozích materiálů a surovin

- a) Poskytne se informace o názvosloví účinné látky, včetně doporučeného mezinárodního nechráněného názvu (INN), případně názvu podle Evropského lékopisu a chemického názvu či názvů.

Předloží se strukturní vzorec, včetně relativní a absolutní stereochemie, sumární vzorec a relativní molekulová hmotnost. U biotechnologických léčivých přípravků se případně předloží schematická sekvence aminokyselin a relativní molekulová hmotnost.

Poskytne se výčet fyzikálně-chemických a dalších důležitých vlastností účinné látky, včetně biologické účinnosti u biologických léčivých přípravků.

- b) Pro účely této přílohy se „výchozími materiály“ rozumějí biologické léčivé přípravky jakékoliv látky biologického původu, jako jsou mikroorganismy, orgány a tkáně buď rostlinného, nebo živočišného původu, buňky nebo tekutiny (včetně krve nebo plazmy) lidského nebo živočišného původu a biotechnologické buněčné konstrukty (buněčné substráty, ať jsou rekombinantní nebo nikoli, včetně primárních buněk).

Za biologické léčivé přípravky jsou považovány: imunologické léčivé přípravky a léčivé přípravky pocházející z lidské krve a lidské plazmy; léčivé přípravky spadající do oblasti působnosti přílohy I nařízení (EU) č. 2026/...⁺; léčivé přípravky pro moderní terapii ve smyslu čl. 5 odst. 1 bodu 8 této směrnice.

Jakákoliv jiná látka použitá při výrobě nebo extrakci účinné látky či účinných látek, z níž však účinná látka přímo nepochází, jako jsou činidla, kultivační média, fetální telecí sérum, přísady, pufrы použité při chromatografii atd., se označují jako suroviny.

3.2.1.2 Výrobní proces účinné látky či účinných látek

- a) Popis výrobního procesu účinné látky představuje závazek žadatele s ohledem na výrobu účinné látky. Pro přiměřený popis výrobního procesu a jeho kontrol se předloží informace stanovené v pokynech zveřejněných agenturou.
- b) Uvede se výčet všech materiálů potřebných k výrobě účinné látky či účinných látek s vyznačením, ve kterém stupni procesu se daný materiál použije. Poskytne se informace o jakosti a kontrole těchto materiálů. Doloží se, že materiály splňují standardy vhodné pro jejich zamýšlené použití.

Uvede se výčet surovin a doloží se rovněž jejich jakost a kontroly.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsaženého v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Uvede se jméno, adresa a odpovědnost každého výrobce, včetně smluvních výrobců, a každé navržené místo výroby nebo zařízení zapojené do výroby a zkoušení.

- c) Pro biologické léčivé přípravky se použijí tyto doplňující požadavky.

Musí být popsán a doložen původ a historie výchozích materiálů.

S ohledem na zvláštní opatření pro prevenci přenosných zvířecích spongiformních encefalopatií musí žadatel prokázat soulad účinné látky s Pokynem pro minimalizaci rizika přenosu agens zvířecí spongiformní encefalopatie prostřednictvím léčivých přípravků a s jeho dodatky zveřejněnými Evropskou komisí v *Úředním věstníku Evropské unie*.

Jsou-li používány buněčné banky, je nutno prokázat, že vlastnosti buněk v pasáži použité pro výrobu a v pasáži následující zůstaly nezměněny.

Inokula, buněčné banky, směsi séra nebo plazmy a další materiály biologického původu a, je-li to možné, materiály, z nichž pocházejí, musí být zkoušeny na nepřítomnost cizích agens.

Pokud je přítomnost potenciálně patogenních cizích agens nevyhnutelná, lze příslušný materiál použít jen tehdy, když další zpracování zajistí jejich odstranění nebo inaktivaci, což musí být validováno.

Výroba vakcín musí být, je-li to možné, založena na systému jednotné inokulace a na zavedených buněčných bankách. Pro bakteriální a virové vakcíny musí být vlastnosti infekčního agens prokázány v inokulu. Pro živé vakcíny musí být dále prokázána stabilita vlastností infekčního agens v inokulu v oslabení; pokud to není prokázáno dostatečně, musí být vlastnosti v oslabení prokázány též ve stadiu výroby.

U léčivých přípravků pocházejících z lidské krve nebo plazmy musí být v souladu s ustanoveními části III této přílohy popsán a doložen původ a kritéria a postupy pro odběr, přepravu a skladování výchozího materiálu.

Musí být popsáno výrobní zařízení a vybavení.

- d) Předloží se zkoušky a kritéria přijatelnosti pro každý kritický krok, případně informace o jakosti a kontrole meziproduktů a validace procesu nebo hodnotící studie.
- e) Pokud je přítomnost potenciálně patogenních cizích agens nevyhnutelná, lze příslušný materiál použít jen tehdy, když další zpracování zajistí jejich odstranění nebo inaktivaci, což musí být validováno v oddíle věnovaném hodnocení virové bezpečnosti.
- f) Předloží se popis a vysvětlení významných změn provedených během vývoje ve výrobním procesu nebo v místě výroby účinné látky.

3.2.1.3 Charakterizace účinné látky či účinných látek

Předloží se údaje objasňující strukturu a další vlastnosti účinné látky či účinných látek.

Předloží se potvrzení struktury účinné látky či účinných látek založené na fyzikálně-chemických nebo imunochemických nebo biologických metodách, stejně jako informace o nečistotách.

3.2.1.4 Kontrola účinné látky či účinných látek

Poskytnou se podrobné informace o specifikacích používaných při rutinní kontrole účinné látky či účinných látek, odůvodnění volby těchto specifikací, analytické postupy a jejich validace.

Předloží se výsledky kontrol provedených na jednotlivých šaržích vyrobených v průběhu vývoje.

3.2.1.5 Referenční standardy nebo materiály

Uvedou se a podrobně se popíší referenční přípravky a standardy. Pokud je to vhodné, použijí se chemické a biologické materiály Evropského lékopisu.

3.2.1.6 Vnitřní obal účinné látky a systém jeho uzavření

Předloží se popis vnitřního obalu, systému či systémů jeho uzavření a jejich specifikace.

3.2.1.7 Stabilita účinné látky či účinných látek

- a) Shrnou se typy provedených studií, použité protokoly a výsledky studií.
- b) Ve vhodném formátu se předloží podrobné výsledky studií stability, včetně informací o analytických postupech použitých k získání údajů a validace těchto postupů.
- c) Předloží se protokol o stabilitě a závazek ke sledování stability v poregistračním období.

3.2.2 Konečný léčivý přípravek

3.2.2.1 Popis a složení konečného léčivého přípravku

Uvede se popis konečného léčivého přípravku a jeho složení. Tyto informace musí zahrnovat popis lékové formy a složení se všemi složkami konečného léčivého přípravku, jejich množství v jednotce a funkci složek pro

- účinnou látku či účinné látky,
- pomocnou látku či pomocné látky bez ohledu na jejich povahu nebo použité množství, včetně barviv, konzervačních látek, adjuvans, stabilizátorů, zahušťovadel, emulgátorů, látek pro úpravu chuti a vůně atd.,

- složky vnější vrstvy léčivých přípravků určených k požití nebo jinému podání pacientovi (tvrdé tobolky, měkké tobolky, rektální tobolky, obalené tablety, potahované tablety atd.),
- tyto údaje se doplní jakýmkoliv důležitými údaji o vnitřním obalu a případně o způsobu jeho uzavření, společně s podrobnostmi o prostředcích, pomocí nichž bude léčivý přípravek používán nebo podáván a které s ním budou dodávány.

„Obvyklou terminologií“, která se má používat při popisu složek léčivých přípravků, se bez dotčení ostatních ustanovení bodu 3 přílohy I rozumí:

- v případě látek uvedených v Evropském lékopise nebo, pokud v něm nejsou uvedeny, v lékopise jednoho z členských států, hlavní název příslušné monografie s odkazem na daný lékopis,
- v případě ostatních látek mezinárodní nechráněný název (INN) doporučený Světovou zdravotnickou organizací nebo, pokud neexistuje, přesné vědecké označení; látky, které nemají mezinárodní nechráněný název ani přesné vědecké označení, jsou popsány údaji o původu a způsobu získávání, s případným doplněním jakýchkoliv jiných důležitých podrobností,
- v případě barviv označení stanovené v prováděcích aktech přijatých podle čl. 30 odst. 3 této směrnice nebo v nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1333/2008⁵.

⁵ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1333/2008 ze dne 16. prosince 2008 o potravinářských přídatných látkách (Úř. věst. L 354, 31.12.2008, s. 16, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj>).

Při uvádění „kvantitativních údajů“ o účinné látce či účinných látkách konečných léčivých přípravků je nezbytné udat pro každou účinnou látku podle dané lékové formy hmotnost nebo počet jednotek biologické účinnosti, a to buď v jednotce pro dávkování, nebo v jednotce hmotnosti či objemu.

Účinné látky přítomné ve formě sloučenin nebo derivátů se kvantitativně popisují jejich celkovou hmotností, a pokud je to nezbytné nebo důležité, hmotností účinné části nebo částí molekuly.

U léčivých přípravků obsahujících účinnou látku, která je v některém členském státě poprvé předmětem žádosti o registraci, se obsah účinné látky, jde-li o sůl nebo hydrát, systematicky vyjadřuje hmotností účinné části nebo účinných částí molekuly. Kvantitativní složení všech léčivých přípravků následně registrovaných v členských státech musí být pro tutéž účinnou látku uvedeno stejným způsobem.

Jednotky biologické účinnosti se používají pro látky, které nemohou být chemicky definovány. Pokud byla definována Světovou zdravotnickou organizací, používá se mezinárodní jednotka biologické účinnosti. Nebyla-li definována mezinárodní jednotka, vyjádří se jednotky biologické účinnosti tak, aby byla poskytnuta jednoznačná informace o účinnosti látek, případně s využitím jednotek Evropského lékopisu.

3.2.2.2 Farmaceutický vývoj

Tento oddíl kapitola je věnován informacím o vývojových studiích prováděných za účelem potvrdit, že léková forma, složení, výrobní proces, systém uzavření vnitřního obalu, mikrobiologické vlastnosti a instrukce k použití jsou vhodné pro zamýšlené použití uvedené v dokumentaci k žádosti o registraci.

Studie popsané v tomto oddíle jsou odlišné od rutinních kontrolních zkoušek prováděných podle specifikace. Musí být identifikovány a popsány kritické parametry složení a vlastnosti procesu, které mohou ovlivnit reprodukovatelnost šarží, účinky a jakost léčivého přípravku. Při případném uvedení doplňujících podpůrných údajů se provede odkaz na příslušné oddíly modulu 4 (Zprávy o neklinických studiích) a modulu 5 (Zprávy o klinických studiích) dokumentace k žádosti o registraci.

- a) Doloží se kompatibilita účinné látky s pomocnými látkami, stejně jako klíčové fyzikálně-chemické vlastnosti účinné látky, které mohou ovlivnit účinky konečného přípravku, nebo kompatibilita různých účinných látek mezi sebou v případě kombinovaných přípravků.
- b) Doloží se volba pomocných látek, zejména ve vztahu k jejich funkci a koncentraci.
- c) Popíše se vývoj konečného přípravku s přihlédnutím k navrhované cestě podání a použití.

- d) Odůvodní se všechna nadsazení ve složení či složeních.
- e) Pokud jde o fyzikálně-chemické a biologické vlastnosti, pojedná se a doloží každý parametr podstatný pro účinek konečného přípravku.
- f) Popíše se výběr a optimalizace výrobního procesu, stejně jako rozdíly mezi výrobním procesem či procesy použitými k výrobě pilotních klinických šarží a procesem použitým k výrobě navrženého konečného léčivého přípravku.
- g) Doloží se vhodnost vnitřního obalu a systému uzavření použitého pro skladování, přepravu a používání konečného přípravku. Případně se vezmou v úvahu možné interakce mezi léčivým přípravkem a vnitřním obalem.
- h) Ve vztahu k nesterilním a sterilním přípravkům musí být mikrobiologické vlastnosti lékové formy v souladu s Evropským lékopisem a musí být doloženy, jak tento lékopis předepisuje.
- i) Pro poskytnutí vhodných a doplňujících informací v označení na obalu musí být doložena kompatibilita konečného přípravku s rozpouštědlem či rozpouštědly k rekonstituci nebo s dávkovacím zařízením.

3.2.2.3 Výrobní proces konečného léčivého přípravku

- a) Popis způsobu výroby přiložený k žádosti o registraci podle bodu 6 přílohy I se uvede tak, aby poskytoval dostatečný přehled o povaze prováděných operací.

Pro tento účel musí obsahovat alespoň

- zmínku o různých stupních výroby, včetně kontroly procesu a odpovídajících kritérií přijatelnosti, aby bylo možno posoudit, zda by procesy použité při výrobě lékové formy mohly způsobit nežádoucí změnu složek,
- v případě kontinuální výroby všechny podrobnosti týkající se opatření provedených k zajištění homogenity konečného přípravku,
- experimentální studie validující výrobní proces, pokud se používá nestandardní způsob výroby nebo pokud je způsob výroby pro přípravek kritický,
- u sterilních léčivých přípravků podrobnosti o používaných procesech sterilizace nebo aseptických postupech,
- podrobné složení šarže.

Uvede se jméno, adresa a odpovědnost každého výrobce, včetně smluvních výrobců, a každé navržené místo výroby nebo zařízení zapojené do výroby a zkoušení.

- b) Údaje týkající se kontrolních zkoušek přípravku, které mohou být prováděny ve stadiu meziprojektu výrobního procesu za účelem zajištění konzistence výrobního procesu.

Tyto zkoušky jsou nezbytné pro ověření shody léčivého přípravku se složením, pokud žadatel výjimečně navrhne analytický postup pro zkoušení konečného přípravku, který nezahrnuje stanovení obsahu všech účinných látek nebo všech pomocných látek, pokud podléhají stejným požadavkům jako účinné látky.

Totéž platí, pokud kontrola jakosti konečného přípravku závisí na kontrolních zkouškách v průběhu výrobního procesu, zejména jestliže je léčivý přípravek v podstatě definován svým způsobem výroby.

- c) Předloží se popis, dokumentace a výsledky validačních studií pro kritické kroky nebo kritická stanovení obsahu používaná ve výrobním procesu.

3.2.2.4 Kontrola pomocných látek

- a) Uvede se výčet všech materiálů potřebných k výrobě pomocné látky či pomocných látek s vyznačením, ve kterém stupni procesu se daný materiál použije. Poskytne se informace o jakosti a kontrole těchto materiálů. Doloží se, že materiály splňují standardy vhodné pro jejich zamýšlené použití.

Barvivo musí v každém případě splňovat požadavky této směrnice nebo nařízení (ES) č. 1333/2008. Navíc musí barvivo vyhovovat kritériím pro čistotu stanoveným v nařízení Komise (EU) č. 231/2012⁶.

⁶ Nařízení Komise (EU) č. 231/2012 ze dne 9. března 2012, kterým se stanoví specifikace pro potravinářské přídatné látky uvedené v přílohách II a III nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1333/2008 (Úř. věst. L 83, 22.3.2012, s. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj>).

- b) Pro každou pomocnou látku se podrobně uvedou specifikace a jejich odůvodnění. Analytické postupy musí být popsány a řádně validovány.
- c) Zvláštní pozornost musí být věnována pomocným látkám lidského nebo živočišného původu.

S ohledem na zvláštní opatření pro prevenci přenosných zvířecích spongiformních encefalopatií musí žadatel prokázat, i pokud jde o pomocné látky, že léčivý přípravek je vyroben v souladu s Pokynem pro minimalizaci rizika přenosu agens zvířecí spongiformní encefalopatie prostřednictvím léčivých přípravků a s jeho dodatky zveřejněnými Evropskou komisí v *Úředním věstníku Evropské unie*.

Soulad s výše uvedeným pokynem může být prokázán buď předložením certifikátu shody s příslušnou monografií pro přenosné zvířecí spongiformní encefalopatie Evropského lékopisu, což je výhodnější, nebo dodáním vědeckých údajů dokazujících tento soulad.

- d) Nové pomocné látky:

Pro pomocnou látku či pomocné látky použité poprvé v léčivém přípravku nebo novou cestou podání musí být předloženy úplné údaje o výrobě, charakterizaci a kontrolách s křížovými odkazy na podpůrné údaje o bezpečnosti, neklinické i klinické, podle formátu výše popsaného pro účinnou látku.

Předloží se dokument obsahující podrobné chemické, farmaceutické a biologické informace. Předloží se dokument obsahující podrobné chemické, farmaceutické a biologické informace ve stejném pořadí, v jakém jsou v oddíle věnovaném účinné látce či účinným látkám v modulu 3.

Informace o nové pomocné látce či nových pomocných látkách může být předložena jako samostatný dokument ve formátu podle předcházejících odstavců. Pokud žadatel není totožný s výrobcem nové pomocné látky, uvedený samostatný dokument musí být žadateli k dispozici pro předložení příslušnému orgánu.

Doplňující informace o studiích toxicity s novou pomocnou látkou se předloží v modulu 4 dokumentace.

Klinické studie se předloží v modulu 5.

3.2.2.5 Kontrola konečného léčivého přípravku

Při kontrole konečného léčivého přípravku se šarží léčivého přípravku rozumí souhrn všech jednotek lékové formy, které jsou vyrobeny z téhož počátečního množství materiálu a prošly stejnou řadou výrobních nebo sterilizačních operací, nebo v případě kontinuálního výrobního procesu všechny jednotky vyrobené v daném časovém intervalu.

Pokud pro to není dostatečné zdůvodnění, nesmí maximální přijatelná odchylka obsahu účinné látky v konečném přípravku překročit v okamžiku výroby $\pm 5 \%$.

Předloží se podrobné informace o specifikacích (pro propuštění a během doby použitelnosti), odůvodnění jejich volby, metodách analýzy a jejich validaci.

3.2.2.6 Referenční standardy nebo materiály

Uvedou se a podrobně se popíší referenční přípravky a standardy použité pro zkoušení konečného léčivého přípravku, pokud již nebyly uvedeny v oddíle týkajícím se účinné látky.

3.2.2.7 Vnitřní obal konečného léčivého přípravku a systém jeho uzavření

Předloží se popis vnitřního obalu a systému či systémů jeho uzavření, včetně totožnosti všech materiálů vnitřního obalu a jejich specifikací. Specifikace musí obsahovat popis a identifikaci. Případně se předloží metody, které nejsou uvedeny v lékopise, včetně validace.

Pro materiály vnějšího obalu, který nemá žádnou funkci, se předloží jen stručný popis. Pro materiály vnějšího obalu, který má nějakou funkci, se předloží doplňující informace.

3.2.2.8 Stabilita konečného léčivého přípravku

- a) Shrnu se typy provedených studií, použité protokoly a výsledky studií.

- b) Ve vhodném formátu se předloží podrobné výsledky studií stability, včetně informací o analytických postupech použitých k získání údajů a validace těchto postupů; v případě vakcín se případně předloží informace o kumulativní stabilitě.
- c) Předloží se protokol o stabilitě a závazek ke sledování stability v poregistračním období.

4. MODUL 4: NEKLINICKÉ ZPRÁVY

4.1 Modul 4 má tuto obecnou strukturu:

- obsah
- zprávy o studiích
 - *Farmakologie*
 - primární farmakodynamika
 - sekundární farmakodynamika
 - farmakologie vztahující se k bezpečnosti
 - farmakodynamické interakce
 - *Farmakokinetika*
 - analytické metody a zprávy o validaci

- absorpce
- distribuce
- metabolismus
- vylučování
- farmakokinetické interakce (neklinické)
- jiné farmakokinetické studie – interakce
- *Toxikologie*
 - toxicita po jedné dávce
 - interakce toxicity po opakovaných dávkách
 - genotoxicita
 - *in vitro*
 - *in vivo* interakce (včetně podpůrných toxikokinetických hodnocení)
 - karcinogenita
 - dlouhodobé studie
 - krátkodobé nebo střednědobé studie
 - další studie interakcí

- reprodukční a vývojová toxicita
 - fertilita a časný embryonální vývoj
 - embryonální/fetální vývoj
 - prenatalní a postnatální vývoj
 - studie, v nichž jsou dávky podávány potomstvu (mláďatům) nebo je potomstvo dále hodnoceno
- interakce místních snášenlivostí
- *jiné studie toxicity*
 - antigenicita
 - imunotoxicita
 - mechanistické studie
 - závislost
 - metabolismy
 - nečistoty
 - jiné
- – odkazy na literaturu

4.2 Obsah: základní zásady a požadavky

Zvláštní pozornost musí být věnována těmto vybraným prvkům.

- 1) Farmakologické a toxikologické zkoušky musí ukázat
 - a) možnou toxicitu přípravku a jakékoliv nebezpečné nebo nežádoucí toxické účinky, které se mohou objevit při navržených podmínkách použití u lidí; tyto účinky by měly být hodnoceny ve vztahu k příslušnému patologickému stavu;
 - b) farmakologické vlastnosti přípravku kvalitativně i kvantitativně vztažené k navrženému použití u lidí. Všechny výsledky musí být věrohodné a obecně použitelné. Kdykoliv je to vhodné, použijí se matematické a statistické postupy při navrhování experimentálních metod a při hodnocení výsledků.

Kromě toho je nezbytné, aby byla klinickým lékařům poskytnuta informace o léčebném a toxickém potenciálu přípravku.
- 2) Pro biologické léčivé přípravky, jako jsou imunologické léčivé přípravky a léčivé přípravky pocházející z lidské krve nebo plazmy, může být nezbytné přizpůsobit požadavky tohoto modulu jednotlivým přípravkům; proto musí být prováděný program zkoušení zdůvodněn žadatelem.

Při vytváření programu zkoušení se vezmou v úvahu následující požadavky:

- všechny zkoušky vyžadující opakované podání přípravku musí být navrženy s ohledem na možné vyvolání tvorby protilátek a interferenci s nimi;
 - musí se zvážit hodnocení reprodukční funkce, embryonální/fetální a perinatální toxicity, mutagenního potenciálu a karcinogenního potenciálu. Jde-li o důsledky působení jiných složek než účinných látek, může validace jejich odstranění nahradit studii.
- 3) Musí být hodnoceny toxikologické a farmakokinetické vlastnosti pomocné látky, která je poprvé použita ve farmaceutické oblasti.
- 4) Pokud existuje možnost významného rozkladu léčivého přípravku během jeho skladování, musí být zváženy toxikologické vlastnosti rozkladných produktů.

4.2.1 *Farmakologie*

Farmakologické studie sledují dva odlišné směry přístupu.

- Za prvé, musí být dostatečně prostudovány a popsány účinky týkající se navrženého léčebného použití. Pokud je to možné, použijí se uznávané a validované testy, *in vivo* i *in vitro*. Nové experimentální techniky musí být popsány natolik podrobně, aby je bylo možné opakovat. Výsledky se vyjádří kvantitativně, například za použití křivek dávka-účinek, čas-účinek atd. Kdykoliv je to možné, uvede se srovnání s údaji týkajícími se látky nebo látek s podobným léčebným účinkem.

- Za druhé, žadatel prostuduje možné nežádoucí farmakodynamické účinky látky na fyziologické funkce. Tato vyšetření se provedou při dávkování v předpokládaném a vyšším léčebném rozsahu. Experimentální techniky, pokud nejde o standardní postupy, musí být popsány natolik podrobně, aby je bylo možné opakovat, a zkoušející musí ověřit jejich platnost. Musí se vyšetřit jakékoliv podezření na změnu odezvy po opakovaném podání.

V případě farmakodynamických interakcí léčivého přípravku mohou být důvodem pro zkoušky kombinací účinných látek buď farmakologické předpoklady, nebo údaje o léčebném účinku. V prvním případě musí farmakodynamická studie prokázat ty interakce, které mohou způsobit, že kombinace má význam v léčebném použití. V druhém případě, pokud se vědecké zdůvodnění kombinace odvozuje z klinického hodnocení, musí zkoušky stanovit, zda mohou být očekávané účinky kombinace prokázány u zvířat, a musí být hodnocena alespoň významnost jakýchkoliv vedlejších účinků.

4.2.2 *Farmakokinetika*

Farmakokinetikou se rozumí studie osudu účinné látky a jejích metabolitů v organismu a zahrnuje studie absorpce, distribuce, metabolismu (biotransformace) a vylučování těchto látek.

Studie těchto různých fází může být provedena zejména pomocí fyzikálních, chemických nebo případně biologických metod a sledováním farmakodynamického působení samotné látky.

Informace o distribuci a eliminaci jsou nezbytné ve všech případech, ve kterých jsou takové údaje nepostradatelné pro stanovení dávkování u lidí, a v případě chemoterapeutických látek (antibiotik atd.) a látek, jejichž použití je založeno na jiných než jejich farmakodynamických účincích (například četná diagnostika apod.).

Studie *in vitro* mohou být rovněž s výhodou provedeny s využitím lidského materiálu pro srovnání se živočišným (tedy vazba na bílkoviny, metabolismus, interakce mezi léky).

Farmakokinetické prostudování všech farmakologicky účinných látek je nezbytné.

V případě nových kombinací známých látek, které byly prostudovány v souladu s ustanoveními této směrnice, nemusí být farmakokinetické studie vyžadovány, pokud zkoušky toxicity a klinické hodnocení odůvodní jejich vynechání.

Farmakokinetický program musí být navržen tak, aby umožnil srovnání a extrapolaci mezi zvířetem a člověkem.

4.2.3 *Toxikologie*

a) Toxicita po jedné dávce

Zkouškou toxicity po jedné dávce se rozumí kvalitativní a kvantitativní studie toxických reakcí, které mohou být důsledkem jednorázového podání účinné látky nebo látek obsažených v léčivém přípravku, a to v poměru a fyzikálně-chemickém stavu, v jakém jsou přítomny ve skutečném přípravku.

Zkouška toxicity po jedné dávce musí být provedena v souladu s příslušnými pokyny zveřejněnými agenturou.

b) Interakce toxicity po opakovaných dávkách

Zkoušky toxicity po opakovaných dávkách jsou určeny k odhalení jakýchkoliv fyziologických nebo anatomicko-patologických změn vyvolaných opakovaným podáním hodnocené účinné látky nebo kombinace účinných látek a ke stanovení, jak tyto změny souvisí s dávkováním.

Obecně je žádoucí, aby byly provedeny dvě zkoušky: jedna krátkodobá, trvající dva až čtyři týdny, druhá dlouhodobá. Trvání dlouhodobé zkoušky závisí na podmínkách klinického použití. Účelem této zkoušky je popsat potenciální nežádoucí účinky, jimž by měla být věnována pozornost při klinických studiích. Trvání je definováno v příslušných pokynech zveřejněných agenturou.

c) Genotoxicita

Účelem studie mutagenního a klastogenního potenciálu je odhalit změny, které může látka způsobit v genetickém materiálu jedinců nebo buněk. Mutagenní látky mohou představovat ohrožení zdraví, protože vystavení mutagenu přináší riziko vyvolání mutací zárodečných buněk s možností dědičných onemocnění a riziko somatických mutací, včetně takových, které vedou k rakovině. Tyto studie jsou povinné pro jakoukoliv novou látku.

d) Karcinogenita

Obvykle jsou vyžadovány zkoušky k odhalení karcinogenních účinků:

1. Tyto studie se provádějí u každého léčivého přípravku, u něhož se očekává klinické používání po delší období pacientova života, buď kontinuálně, nebo opakovaně s přestávkami.
2. Tyto studie jsou doporučeny u některých léčivých přípravků, pokud existuje pochybnost o jejich karcinogenním potenciálu, například na základě přípravku téže třídy nebo podobné struktury nebo na základě důkazu ze studií toxicity po opakovaných dávkách.
3. Studie s nesporně genotoxickými sloučeninami nejsou nutné, protože se o nich předpokládá, že se jedná u všech druhů o karcinogeny, které znamenají ohrožení pro člověka. Pokud je takový přípravek určen k chronickému podávání člověku, může být nezbytná chronická studie, aby byly detekovány časně tumorigenní účinky.

e) Reprodukční a vývojová toxicita

Prostudování možného poškození samčí nebo samičí reprodukční funkce, stejně jako škodlivých účinků na potomstvo se musí provést vhodnými zkouškami.

Tyto zkoušky zahrnují studie účinku na reprodukční funkci dospělých samců nebo samic, studie toxických a teratogenních účinků ve všech stádiích vývoje od početí po pohlavní zralost, stejně jako latentních účinků, byl-li hodnocený léčivý přípravek podáván březí samici.

Vynechání těchto zkoušek musí být dostatečně odůvodněno.

V závislosti na předpokládaném použití léčivého přípravku mohou být odůvodněny doplňující studie zaměřené na vývoj, v nichž je léčivý přípravek podáván potomkům.

Studie embryonální/fetální toxicity se obvykle provádějí na dvou druzích savců, z nichž by jeden neměl být hlodavec. Peri- a postnatální studie se provedou alespoň na jednom druhu. Pokud je známo, že metabolismus léčivého přípravku je u určitého druhu podobný jako u člověka, je žádoucí zařadit tento druh. Je rovněž žádoucí, aby jeden z druhů byl stejný jako ve studiích toxicity po opakovaných dávkách.

Při stanovování plánu studie se vezme v úvahu stav vědeckého poznání v době předložení žádosti.

f) Místní snášenlivost

Účelem studií místní snášenlivosti je zjistit, zda jsou léčivé přípravky (účinné i pomocné látky) snášeny na místech těla, která mohou přijít do styku s přípravkem v důsledku jeho podání při klinickém použití. Strategie zkoušení musí být taková, aby jakékoliv mechanické účinky podání nebo čistě fyzikálně-chemické působení přípravku mohly být odlišeny od toxikologických nebo farmakodynamických účinků.

Zkoušení místní snášenlivosti se provádí s přípravkem vyvinutým pro humánní použití, přičemž u kontrolní skupiny či skupin se použije vehikulum nebo pomocné látky. Je-li to nezbytné, zahrnou se pozitivní kontroly/referenční látky.

Plán zkoušek místní snášenlivosti (výběr druhu, trvání, četnost a cesta podání, dávky) závisí na problému, který má být prostudován, a na navržených podmínkách podání v klinickém použití. Vyhodnotí se případně reverzibilita místních poškození.

Studie na zvířatech mohou být nahrazeny validovanými zkouškami *in vitro* za podmínky, že výsledky zkoušek jsou srovnatelné kvality a využitelnosti pro účel hodnocení bezpečnosti.

U chemických látek používaných na kůži (například dermálně, rektálně, vaginálně) se vyhodnotí senzibilizační potenciál alespoň u jednoho ze současně dostupných testovacích systémů (test na morčatech nebo test na místních lymfatických uzlinách).

5. MODUL 5: ZPRÁVY O KLINICKÝCH STUDIÍCH

5.1 Formát a úprava

Modul 5 má tuto obecnou strukturu:

- obsah zpráv o klinických studiích
- tabulkový výčet klinických studií
- zprávy o klinických studiích
 - *zprávy o biofarmaceutických studiích*
 - zprávy o studiích biologické dostupnosti
 - zprávy o studiích srovnávací biodostupnosti a bioekvivalence
 - zprávy o studiích korelace *in vitro* – *in vivo*
 - zprávy o bioanalytických a analytických metodách
 - *zprávy o studiích týkajících se farmakokinetiky, využívajících lidské biomateriály*
 - zprávy o studiích vazby na plazmatické bílkoviny
 - zprávy o studiích jaterního metabolismu a studiích interakcí
 - zprávy o studiích využívajících jiných lidských biomateriálů

- *zprávy o farmakokinetických studiích u lidí*
 - zprávy o studiích farmakokinetiky a studiích počáteční snášenlivosti u zdravých subjektů
 - zprávy o studiích farmakokinetiky a studiích počáteční snášenlivosti u pacientů
 - zprávy o studiích vlivu vnitřních faktorů na farmakokinetiku
 - zprávy o studiích vlivu vnějších faktorů na farmakokinetiku
 - zprávy o studiích farmakokinetiky v populaci
- *zprávy o farmakodynamických studiích u lidí*
 - zprávy o studiích farmakodynamiky a farmakokinetiky/farmakodynamiky u zdravých subjektů
 - zprávy o studiích farmakodynamiky a farmakokinetiky/farmakodynamiky u pacientů
- *zprávy o studiích účinnosti a bezpečnosti*
 - zprávy o kontrolovaných klinických studiích týkajících se deklarované indikace
 - zprávy o nekontrolovaných klinických studiích

- zprávy o analýzách údajů z více než jedné studie, včetně jakýchkoliv formálně integrovaných analýz, meta-analýz a překlenovacích analýz
- jiné zprávy o studiích
- *zprávy o poregistrační zkušenosti*
- odkazy na literaturu

5.2 Obsah: základní zásady a požadavky

Zvláštní pozornost musí být věnována těmto vybraným prvkům.

- a) Klinické údaje, které se předkládají podle čl. 10 odst. 1 a bodu 12 přílohy I, musí umožnit vytvoření dostatečně odůvodněného a vědecky platného stanoviska o tom, zda léčivý přípravek splňuje kritéria pro udělení registrace. Z toho plyne, že základním požadavkem je předložení výsledků všech klinických hodnocení, příznivých i nepříznivých.

- b) Klinickým hodnocením musí vždy předcházet dostatečné farmakologické a toxikologické zkoušky provedené na zvířatech v souladu s požadavky modulu 4 této přílohy. Zkoušející se musí seznámit se závěry vyplývajícími z farmakologických a toxikologických studií, a proto mu musí žadatel poskytnout alespoň soubor informací pro zkoušejícího, který obsahuje všechny důležité informace známé před zahájením klinického hodnocení, včetně chemických, farmaceutických a biologických údajů, toxikologických, farmakokinetických a farmakodynamických údajů u zvířat a výsledků dřívějších klinických hodnocení s dostatečnými údaji pro odůvodnění povahy, rozsahu a trvání navrženého hodnocení; úplné farmakologické a toxikologické zprávy musí být poskytnuty na vyžádání. Pro materiály lidského nebo živočišného původu se využijí všechny dostupné prostředky k zajištění bezpečnosti s ohledem na přenos infekčních agens před zahájením hodnocení.
- c) Držitel rozhodnutí o registraci musí zajistit, aby základní dokumenty ke klinickému hodnocení (včetně formulářů záznamů subjektů hodnocení) kromě lékařské dokumentace subjektů byly uchovávány vlastníky údajů:
- po dobu nejméně 15 let po dokončení nebo přerušení hodnocení,
 - nebo po dobu nejméně 2 let po udělení poslední registrace v Unii, pokud nejsou předloženy žádné žádosti o registraci v Unii nebo toto předložení není plánováno,
 - nebo po dobu nejméně 2 let po formálním přerušení klinického vývoje hodnoceného přípravku.

Lékařská dokumentace subjektů by se měla uchovávat v souladu s platnými právními předpisy a po nejdelší dobu povolenou nemocnicí, institucí nebo soukromou praxí.

Dokumenty však mohou být uchovávány po delší dobu, jestliže to vyžadují platné právní předpisy nebo dohoda se zadavatelem. Zadavatel je odpovědný za informování nemocnice, instituce nebo praxe o tom, kdy již tyto dokumenty nemusí být uchovávány.

Zadavatel nebo jiný vlastník údajů uchovává veškerou další dokumentaci týkající se hodnocení tak dlouho, dokud je přípravek registrován. Tato dokumentace zahrnuje: protokol včetně zdůvodnění, cílů, statistického plánu a metodologie hodnocení s podmínkami, za kterých je prováděno a řízeno, a podrobností o hodnoceném přípravku, referenčním léčivém přípravku nebo použitém placebo; standardní operační postupy; veškerá písemná stanoviska k protokolu a postupům; soubor informací pro zkoušejícího; formuláře záznamů každého subjektu hodnocení; závěrečnou zprávu; osvědčení o auditu, pokud jsou k dispozici. Závěrečnou zprávu uchovává zadavatel nebo následný vlastník po dobu pěti let po skončení platnosti registrace přípravku.

Navíc pro hodnocení prováděná v Unii, držitel rozhodnutí o registraci musí učinit doplňující opatření pro archivaci dokumentace v souladu s nařízením (EU) č. 536/2014 a prováděcími pokyny.

Jakákoliv změna vlastnictví údajů musí být doložena.

Všechny údaje a dokumenty musí být zpřístupněny na žádost příslušných orgánů.

- d) Údaje o každém klinickém hodnocení musí být natolik podrobné, aby umožnily vytvoření objektivního úsudku:
- protokol včetně odůvodnění, cílů a statistického plánu a metodologie hodnocení s podmínkami, za kterých je prováděno a řízeno, a podrobností o použitém hodnoceném přípravku,
 - osvědčení o auditu, pokud jsou k dispozici,
 - seznam zkoušejících, přičemž u každého z nich musí být uvedeno jeho jméno, adresa, pracovní zařazení, kvalifikace a klinické povinnosti, místo, kde bylo hodnocení provedeno, a souhrn informací o každém jednotlivém pacientovi, včetně formulářů záznamů každého subjektu hodnocení,
 - závěrečná zpráva podepsaná zkoušejícím a u multicentrických hodnocení všemi zkoušejícími nebo koordinujícím (hlavním) zkoušejícím.
- e) Údaje o klinických hodnoceních uvedené v písmeni d) se předloží příslušným orgánům. Po dohodě s příslušnými orgány však žadatel může část těchto informací vynechat. Úplná dokumentace bude poskytnuta neprodleně na vyžádání.

Zkoušející vyjádří ve svých závěrech k experimentálním výsledkům stanovisko k bezpečnosti přípravku za běžných podmínek použití, jeho snášenlivosti, jeho účinnosti a jakýchkoliv účelných informací týkajících se indikací, kontraindikací, dávkování a průměrného trvání léčby i jakýchkoliv zvláštních opatření, která mají být přijata při léčbě, a klinických příznaků předávkování. Při sdělování výsledků multicentrické studie vyjádří hlavní zkoušející jménem všech zúčastněných pracovišť ve svých závěrech stanovisko k bezpečnosti a účinnosti hodnoceného přípravku.

- f) Klinická pozorování se shrnou pro každé hodnocení a uvedou se:
- 1) počet a pohlaví léčených subjektů,
 - 2) výběr a věkové složení skupin hodnocených pacientů a srovnávací testy,
 - 3) počet pacientů vyřazených předčasně z hodnocení a důvody pro takové vyřazení,
 - 4) pokud byla kontrolovaná hodnocení provedena za výše uvedených podmínek, údaje o tom, zda kontrolní skupina:
 - nebyla vůbec léčena,
 - dostávala placebo,
 - dostávala jiný léčivý přípravek se známým účinkem,

- byla léčena jiným způsobem než pomocí léčivých přípravků,
 - 5) četnost pozorovaných nežádoucích účinků,
 - 6) podrobnosti o pacientech, kteří mohou být vystaveni zvýšenému riziku, například starší lidé, děti, ženy během těhotenství či menstruace nebo pacienti, jejichž fyziologický či patologický stav vyžaduje zvláštní pozornost,
 - 7) parametry nebo kritéria hodnocení účinnosti a výsledky vztažené k těmto parametrům,
 - 8) statistické hodnocení výsledků, pokud je vyžadováno plánem hodnocení, včetně variability.
- g) Zkoušející dále vždy uvede svá pozorování o:
- 1) jakýchkoli příznacích návyku, závislosti nebo obtížného odvykání pacientů léčivému přípravku,
 - 2) jakýchkoli pozorovaných interakcích s jinými současně podávanými léčivými přípravky,
 - 3) kritériích, na jejichž základě se vyloučí určití pacienti z hodnocení,
 - 4) všech úmrtích, která nastala během hodnocení nebo v období následného sledování.

- h) Údaje o nové kombinaci léčivých látek musí být totožné s těmi, které jsou požadovány pro nové léčivé přípravky, a musí prokázat bezpečnost a účinnost kombinace.
- i) Úplné nebo částečné vynechání údajů musí být vysvětleno. Pokud se v průběhu hodnocení vyskytnou neočekávané výsledky, musí být provedeny a vyhodnoceny další předklinické toxikologické a farmakologické zkoušky.
- j) Jestliže je léčivý přípravek určen pro dlouhodobé podávání, předloží se údaje o jakémkoliv změně farmakologického účinku po opakovaném podání a rovněž se stanoví dlouhodobé dávkování.

5.2.1 *Zprávy o biofarmaceutických studiích*

Předloží se zprávy o studiích biodostupnosti, zprávy o studiích srovnávací biodostupnosti a bioekvivalence, zprávy o studiích korelace *in vivo* – *in vitro* a bioanalytické a analytické metody.

Navíc je provedeno hodnocení biologické dostupnosti, pokud je nezbytné prokázat bioekvivalenci pro léčivé přípravky uvedené v čl. 10 odst. 1 písm. a) směrnice 2001/83/ES v původním znění.

5.2.2 *Zprávy o studiích týkajících se farmakokinetiky využívajících lidské biomateriály*

Pro účely této přílohy se lidskými biomateriály rozumějí všechny bílkoviny, buňky, tkáně a příbuzné materiály pocházející z lidských zdrojů, které se použijí *in vitro* nebo *ex vivo* k hodnocení farmakokinetických vlastností léčivé látky.

V tomto ohledu se předloží zprávy o studiích vazby na plazmatické bílkoviny, studiích jaterního metabolismu a interakcí účinné látky a studiích využívajících jiné lidské biomateriály.

5.2.3 *Zprávy o farmakokinetických studiích u lidí*

a) Musí být popsány následující farmakokinetické charakteristiky:

- absorpce (rychlost a rozsah),
- distribuce,
- metabolismus,
- vylučování.

Musí být popsány klinicky významné charakteristiky, včetně důsledků údajů o kinetice pro schémata dávkování zejména u rizikových pacientů, a rozdíly mezi člověkem a živočišnými druhy použitými v předklinických studiích.

Kromě standardních farmakokinetických studií s mnohonásobnými vzorky se mohou otázkami vlivu vnitřních a vnějších faktorů na variabilitu vztahu mezi dávkou a farmakokinetickou odezvou zabývat rovněž analýzy farmakokinetiky v populaci založené na malém počtu vzorků získaných z klinických studií. Předloží se zprávy o studiích farmakokinetiky a počáteční snášenlivosti u zdravých subjektů a u pacientů, zprávy o studiích farmakokinetiky k hodnocení vlivu vnitřních a vnějších faktorů a zprávy o studiích farmakokinetiky v populaci.

- b) Jestliže má být přípravek obvykle podáván současně s dalšími léčivými přípravky, uvedou se údaje o zkouškách s kombinovaným podáním provedených za účelem prokázání možné změny farmakologického účinku.

Musí být prostudovány farmakokinetické interakce mezi účinnou látkou a jinými léčivými přípravky nebo látkami.

5.2.4 Zprávy o farmakodynamických studiích u lidí

- a) Prokáže se farmakodynamický účinek vztažený k účinnosti, včetně:

- vztahu dávky a odpovědi a jeho časového průběhu,
- zdůvodnění dávkování a podmínek podávání,
- způsobu účinku, pokud je to možné.

Popíše se farmakodynamické působení, které se nevztahuje k účinnosti.

Prokázání farmakodynamických účinků u lidí není samo o sobě dostačující ke zdůvodnění závěrů vztahujících se k jakémukoli potenciálnímu léčebnému účinku.

- b) Jestliže má být přípravek obvykle podáván současně s dalšími léčivými přípravky, uvedou se údaje o zkouškách s kombinovaným podáním provedených za účelem prokázání možné změny farmakologického účinku.

Musí být prostudovány farmakodynamické interakce mezi účinnou látkou a jinými léčivými přípravky nebo látkami.

5.2.5 *Zprávy o studiích účinnosti a bezpečnosti*

5.2.5.1 Zprávy o kontrolovaných klinických studiích týkajících se deklarované indikace

Obecně se klinická hodnocení provádějí jako „kontrolovaná klinická hodnocení“ a, pokud možno, randomizovaně a případně proti placebo a proti zavedenému léčivému přípravku s prokázanou léčebnou hodnotou; jakékoliv jiné uspořádání musí být zdůvodněno.

Kontrolní léčba se při hodnocení bude lišit případ od případu a bude též záviset na etických úvahách a terapeutické oblasti; v některých případech může být tedy vhodnější porovnávat účinnost nového léčivého přípravku s účinností zavedeného léčivého přípravku s prokázanou léčebnou hodnotou spíše než s účinkem placebo.

- 1) Pokud je to možné, a zejména při hodnoceních, při kterých nemůže být účinek přípravku objektivně měřen, musí být podniknuty kroky k vyloučení zkreslení, včetně způsobů randomizace a zaslepení.
- 2) Protokol hodnocení musí obsahovat důkladný popis použitých statistických metod, počet pacientů a důvody pro jejich zařazení (včetně výpočtů vypovídací síly hodnocení), hladinu významnosti, která má být použita, a popis statistické jednotky. Musí být doložena opatření přijatá k vyloučení zkreslení, zejména způsoby randomizace. Zahrnutí velkého počtu subjektů do hodnocení nesmí být považováno za dostatečnou náhradu řádně kontrolovaného hodnocení.

Údaje o bezpečnosti se přezkoumají s přihlédnutím k pokynům zveřejněným Komisí, se zvláštním zřetelem k příhodám, které vyústí ve změny dávky nebo potřebu současného podávání dalších léčivých přípravků, k závažným nežádoucím příhodám, k příhodám vedoucím k vyloučení subjektu a smrti. Musí být identifikováni všichni pacienti nebo skupiny pacientů, kterým hrozí vyšší riziko, a zvláštní pozornost musí být věnována potenciálně zranitelným pacientům, například dětem, těhotným ženám, slabým starším lidem, lidem s významnými anomáliemi metabolismu nebo vylučování, kteří mohou být přítomni v malých počtech. Popíše se dopad hodnocení bezpečnosti na možná použití léčivého přípravku.

5.2.5.2 Zprávy o nekontrolovaných klinických studiích, zprávy o analýzách údajů z více než jedné studie a další zprávy o klinických studiích

Předloží se tyto zprávy.

5.2.6 *Zprávy o poregistrační zkušenosti*

Pokud je již léčivý přípravek registrován ve třetích zemích, uvedou se informace týkající se nežádoucích účinků daného léčivého přípravku a léčivých přípravků obsahujících stejnou účinnou látku či účinné látky, pokud možno ve vztahu k výši spotřeby.

5.2.7 *Formuláře záznamů a výčty údajů o jednotlivých pacientech*

Pokud se mají podle příslušných pokynů agentury předložit formuláře záznamů a výčty údajů o jednotlivých pacientech, předloží se ve stejném pořadí jako zprávy o klinických studiích a označené podle studie.

ČÁST II

ZVLÁŠTNÍ REGISTRAČNÍ DOKUMENTACE A POŽADAVKY

Některé léčivé přípravky vykazují natolik zvláštní vlastnosti, že je třeba veškeré požadavky na dokumentaci k žádosti o registraci stanovené v části I této přílohy přizpůsobit. Aby bylo přihlédnuto k těmto zvláštním situacím, musí žadatelé dodržovat odpovídající přizpůsobenou formu dokumentace.

1. DOBŘE ZAVEDENÉ LÉČEBNÉ POUŽITÍ

Pro léčivé přípravky, jejichž účinná látka či účinné látky mají „dobře zavedené léčebné použití“ s uznanou účinností a přijatelnou úrovní bezpečnosti podle článku 14 se použijí tato zvláštní pravidla.

Žadatel předloží moduly 1, 2 a 3 popsané v části I této přílohy.

V modulech 4 a 5 se doloží neklinické a klinické vlastnosti podrobnou vědeckou bibliografií.

K doložení dobře zavedeného léčebného použití se uplatní následující zvláštní pravidla:

- a) faktory, které se musí vzít v úvahu při prokázání „dobře zavedeného léčebného použití“ složek léčivých přípravků, jsou:
 - doba, po kterou je látka používána,
 - kvantitativní aspekty používání látky,

- stupeň vědeckého zájmu o používání látky (zohledněné ve zveřejněné vědecké literatuře) a
- soulad vědeckých hodnocení.

Proto mohou být pro prokázání „dobře zavedeného léčebného použití“ různých látek nezbytná různá časová období. V každém případě však doba požadovaná pro prokázání „dobře zavedeného léčebného použití“ složky léčivého přípravku nesmí být kratší než deset let od prvního systematického a dokumentovaného použití dané látky jako léčivého přípravku v Unii;

- b) dokumentace předložená žadatelem by měla pokrýt všechny aspekty hodnocení bezpečnosti nebo účinnosti a musí obsahovat přehled příslušné literatury nebo na něj odkazovat, přičemž se přihlédne ke studiím před uvedením na trh a studiím po uvedení na trh a ke zveřejněné vědecké literatuře týkající se zkušeností ve formě epidemiologických studií, a zejména srovnávacích epidemiologických studií. Předkládá se veškerá dokumentace, příznivá i nepříznivá. S ohledem na ustanovení o „dobře zavedeném léčebném použití“ je zejména nutné vysvětlit, že jako platný důkaz bezpečnosti a účinnosti přípravku mohou sloužit „bibliografické odkazy“ na jiné zdroje důkazů (studie po uvedení na trh, epidemiologické studie atd.) a ne pouze údaje ze zkoušek a hodnocení, pokud je v žádosti uspokojivě vysvětleno a odůvodněno použití těchto zdrojů informací;

- c) zvláštní pozornost musí být věnována jakýmkoliv chybějícím informacím a musí být odůvodněno, proč může být uznáno doložení přijatelné úrovně bezpečnosti nebo účinnosti, přestože některé studie chybí;
- d) v neklinickém nebo klinickém přehledu musí být vysvětlena závažnost všech předložených údajů týkajících se přípravku odlišného od přípravku, který má být uveden na trh. Musí být rozhodnuto, zda může být posuzovaný přípravek považován za podobný přípravku, kterému bude udělena registrace, a to i přes existující rozdíly;
- e) zkušenosti po uvedení na trh s jinými přípravky, které obsahují stejné složky, jsou zvláště důležité a žadatelé by na tuto otázku měli klást zvláštní důraz.

2. V ZÁSADĚ PODOBNÉ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

- a) Žádosti založené na čl. 10 odst. 1 písm. a) bodu i) směrnice 2001/83/ES v původním znění (v zásadě podobné přípravky) musí obsahovat údaje popsané v modulech 1, 2 a 3 části I této přílohy za podmínky, že žadatel obdržel od držitele původní registrace souhlas k odkazu na obsah jeho modulů 4 a 5.
- b) Žádosti založené na čl. 10 odst. 1 písm. a) bodu iii) směrnice 2001/83/ES v původním znění (v zásadě podobné přípravky, tedy generika) musí obsahovat údaje popsané v modulech 1, 2 a 3 části I této přílohy společně s údaji prokazujícími biodostupnost a bioekvivalenci s původním léčivým přípravkem za podmínky, že původní léčivý přípravek není biologickým léčivým přípravkem (viz část II, 4 Podobné biologické léčivé přípravky).

U těchto přípravků jsou neklinické a klinické přehledy a souhrny zaměřeny zejména na tyto prvky:

- opodstatnění zásadní podobnosti,
- souhrn nečistot přítomných v šaržích účinné látky či účinných látek a konečného léčivého přípravku (a případně příslušných rozkladných produktů vznikajících během skladování), jak je navrženo pro použití v přípravku určeném k uvedení na trh, společně s hodnocením těchto nečistot,
- hodnocení studií bioekvivalence nebo odůvodnění, proč nebyly studie provedeny s ohledem na pokyn „Hodnocení biodostupnosti a bioekvivalence“,
- aktualizovaný seznam zveřejněné literatury týkající se látky a předložené žádosti. Pro tento účel je přijatelný odkaz na články publikované v časopisech s odborným posouzením,
- každé tvrzení v souhrnu údajů o přípravku, které není známé nebo odvoditelné z vlastností léčivého přípravku nebo jeho terapeutické skupiny, by mělo být probráno v neklinických a klinických přehledech a souhrnech a doloženo zveřejněnou literaturou nebo doplňujícími studiemi,
- žadatel by měl případně k prokázání zásadní podobnosti předložit doplňující údaje dokládající ekvivalenci vlastností různých solí, esterů nebo derivátů registrované účinné látky ve vztahu k bezpečnosti a účinnosti.

3. DOPLŇUJÍCÍ ÚDAJE POŽADOVANÉ VE ZVLÁŠTNÍCH SITUACÍCH

Pokud účinná látka v zásadě podobného léčivého přípravku obsahuje stejnou terapeuticky účinnou složku jako původní registrovaný přípravek ve spojení s odlišnou solí/komplexem esterů/derivátem, musí být doloženo, že u složky nedochází k žádné změně farmakokinetiky, farmakodynamiky nebo toxicity, která by mohla změnit profil bezpečnost/účinnost. Pokud nejde o takový případ, považuje se toto spojení za novou účinnou látku.

Pokud je léčivý přípravek určen pro odlišné léčebné použití nebo je předložen v odlišné lékové formě nebo má být podáván odlišnou cestou, v odlišných dávkách či s odlišným dávkováním, musí být předloženy výsledky odpovídajících toxikologických a farmakologických zkoušek nebo klinických hodnocení.

4. PODOBNÉ BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

Ustanovení čl. 10 odst. 1 písm. a) bodu iii) směrnice 2001/83/ES v původním znění nejsou v případě biologických léčivých přípravků dostatečná. Pokud údaje požadované v případě přípravků v zásadě podobných (generik) neumožňují důkaz podobné povahy dvou biologických léčivých přípravků, musí být předloženy doplňující údaje, zejména toxikologický a klinický profil.

Pokud nezávislý žadatel předloží po uplynutí období ochrany údajů k registraci biologický léčivý přípravek, ve smyslu čl. 5 odst. 1 bod 14, s odkazem na původní léčivý přípravek registrovaný v Unii, použije se tento postup:

- údaje, které mají být předloženy, nesmějí být omezeny na moduly 1, 2 a 3 (farmaceutické, chemické a biologické údaje), doplněné údaji o bioekvivalenci a biologické dostupnosti. Druh a množství doplňujících údajů (tedy toxikologických a dalších neklinických a vhodných klinických údajů) se stanoví případ od případu podle příslušných vědeckých pokynů;
- z důvodu rozmanitosti biologických léčivých přípravků musí být příslušnými orgány definována potřeba určitých studií, které jsou předpokládány v modulech 4 a 5, s přihlédnutím ke zvláštním vlastnostem každého jednotlivého léčivého přípravku.

Obecné postupy, které se mají použít, jsou předmětem pokynu zveřejněného agenturou, který zohledňuje vlastnosti daných biologických léčivých přípravků. V případě, že původní registrovaný léčivý přípravek má více než jednu indikaci, musí být účinnost a bezpečnost léčivého přípravku deklarovaného jako podobný odůvodněna nebo případně prokázána odděleně pro každou deklarovanou indikaci.

5. KOMBINOVANÉ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY S FIXNÍ DÁVKOU

Žádosti založené na čl. 10 odst. 1 písm. b) směrnice 2001/83/ES v původním znění se týkají nových léčivých přípravků, které sestávají alespoň ze dvou účinných látek, jež nebyly dříve registrovány jako kombinovaný léčivý přípravek s fixní dávkou.

Při takových žádostech se předloží úplná dokumentace (moduly 1 až 5) pro léčivý přípravek s fixní kombinací. Případně se předloží informace o místech výroby a hodnocení bezpečnosti vzhledem k cizím agens.

6. DOKUMENTACE PŘEDKLÁDANÁ S ŽÁDOSTMI ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ

Pokud, jak stanovuje čl. 48 odst. 1 a 2, může žadatel prokázat, že není schopen poskytnout úplné údaje o účinnosti a bezpečnosti za běžných podmínek použití, protože:

- indikace, pro něž je daný léčivý přípravek určen, se vyskytují tak zřídka, že nelze od žadatele oprávněně očekávat, že poskytne úplný důkaz, nebo
- za současného stavu vědeckého poznání nemohou být úplné informace poskytnuty nebo
- shromažďování takových informací by bylo v rozporu s obecně přijatými zásadami lékařské etiky,

může být registrace udělena s určitými zvláštními podmínkami.

Tyto podmínky mohou zahrnovat následující:

- žadatel ukončí ve lhůtě určené příslušným orgánem vymezený program studií, jehož výsledky vytvoří základ pro přehodnocení profilu prospěšnost/riziko,

- daný léčivý přípravek smí být vydáván pouze na lékařský předpis a smí být v určitých případech podáván jen za přísného lékařského dohledu, případně v nemocnici, a u radiofarmak k tomu oprávněnou osobou,
- příbalová informace a jakékoliv lékařské informace upozorní praktického lékaře na skutečnost, že údaje dostupné pro daný léčivý přípravek jsou zatím v určitých vymezených ohledech nedostatečné.

7. KOMBINOVANÉ ŽÁDOSTI O REGISTRACI

Kombinovanými žádostmi o registraci se rozumějí žádosti o registraci předkládané s dokumentací, jejíž modul 4 nebo 5 sestává z kombinace zpráv o omezených neklinických nebo klinických studiích provedených žadatelem a z bibliografických odkazů. Všechny ostatní moduly jsou v souladu se strukturou popsanou v části I této přílohy. Příslušný orgán rozhodne případ od případu, je-li navržený formát předložený žadatelem přijatelný.

ČÁST III

ZVLÁŠTNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

V této části jsou stanoveny zvláštní požadavky ve vztahu k povaze určitých léčivých přípravků.

1. BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

1.1 Léčivé přípravky pocházející z plazmy

U léčivých přípravků pocházejících z lidské krve nebo plazmy mohou být odchýlně od ustanovení modulu 3 požadavky na dokumentaci k výchozím materiálům získaným z lidské krve či plazmy uvedené v „Informacích týkajících se výchozích materiálů a surovin“ nahrazeny základním dokumentem o plazmě (plasma master file), který má certifikát v souladu s touto částí.

a) Zásady

Pro účely této přílohy:

- základním dokumentem o plazmě se rozumí samostatný dokument oddělený od registrační dokumentace, který poskytuje veškeré relevantní podrobné informace o vlastnostech veškeré lidské plazmy použité jako výchozí materiál nebo surovina pro výrobu subfrakcí či mezioperačních frakcí, složek pomocných látek a účinné látky či účinných látek, které jsou součástí léčivých přípravků nebo zdravotnických prostředků uvedených v nařízení (EU) 2017/745

- každé středisko nebo zařízení pro frakcionaci/zpracování lidské plazmy připraví a udržuje aktualizovaný soubor relevantních podrobných informací uvedených v základním dokumentu o plazmě;
- základní dokument o plazmě předloží žadatel o registraci nebo držitel rozhodnutí o registraci agentury nebo příslušnému orgánu. Není-li žadatel o registraci nebo držitel rozhodnutí o registraci totožný s držitelem základního dokumentu o plazmě, musí být základní dokument o plazmě zpřístupněn žadateli nebo držiteli rozhodnutí o registraci, aby jej mohl předložit příslušnému orgánu. V každém případě je za daný léčivý přípravek odpovědný žadatel nebo držitel rozhodnutí o registraci,
- příslušný orgán, který hodnotí registraci, vyčká s rozhodnutím o žádosti, až agentura vydá certifikát,
- každá registrační dokumentace obsahující složku pocházející z lidské plazmy musí odkázat na základní dokument o plazmě odpovídající plazmě použité jako výchozí materiál nebo surovina.

b) Obsah

V souladu s nařízením (EU) 2024/1938, který odkazuje na požadavky pro dárce a zkoušení odběrů, musí základní dokument o plazmě obsahovat informace o plazmě použité jako výchozí materiál nebo surovina, a to zejména:

1) Původ plazmy

- i) informace o střediscích nebo zařízeních, v nichž se provádí odběr krve/plazmy, včetně inspekci a schválení, a epidemiologické údaje o infekcích přenosných krví;
- ii) informace o střediscích nebo zařízeních, v nichž se provádí zkoušení odběrů a směsí plazmy, včetně informací o inspekcích a schválení;
- iii) kritéria pro výběr a vyloučení dárců krve/plazmy;
- iv) zavedený systém, který umožňuje sledovat cestu každého odběru od zařízení pro odběr krve/plazmy až ke konečným přípravkům a naopak.

2) Jakost a bezpečnost plazmy

- i) soulad s monografiemi Evropského lékopisu;
- ii) zkoušení odběrů krve/plazmy a směsí na přítomnost infekčních agens, včetně informací o zkušebních metodách a v případě směsí plazmy údaje o validaci použitých zkoušek;

- iii) technické charakteristiky vaků pro odběr krve a plazmy, včetně informací o použitých antikoagulačních roztocích;
 - iv) podmínky skladování a přepravy plazmy;
 - v) postupy pro karanténní sklad nebo dobu karantény;
 - vi) charakterizace směsí plazmy.
- 3) Systém zavedený mezi výrobcem léčivého přípravku pocházejícího z plazmy nebo jednotkou, která zpracovává či frakcionuje plazmu, na jedné straně a středisky nebo zařízeními, které odebírají a zkoušejí krev/plazmu, na druhé straně, definující podmínky jejich spolupráce a schválené specifikace.

Dále musí základní dokument o plazmě obsahovat seznam léčivých přípravků, pro které platí, ať jsou již registrované nebo jsou v registračním řízení, včetně léčivých přípravků uvedených v článku 2 nařízení (EU) 536/2014

c) Hodnocení a certifikace

- U dosud neregistrovaných léčivých přípravků předloží žadatel o registraci příslušnému orgánu úplnou dokumentaci s přiloženým samostatným základním dokumentem o plazmě, pokud již takový dokument neexistuje.

- Základní dokument o plazmě je předmětem vědeckého a technického hodnocení, které provede agentura. Výsledkem pozitivního hodnocení je certifikát shody základního dokumentu o plazmě s právními předpisy Unie, ke kterému je přiložena hodnotící zpráva. Vydaný certifikát je použitelný v celé Unii.
- Základní dokument o plazmě musí být vždy po roce aktualizován a nově certifikován.
- Změny následně provedené v základním dokumentu o plazmě musí být hodnoceny postupem stanoveným nařízením (ES) č. 1234/2008 týkajícím se posuzování změn registrace spadající do oblasti působnosti nařízení (EU) 2026/...⁺. Podmínky pro hodnocení těchto změn jsou stanoveny nařízením (ES) č. 1234/2008.
- Ve druhém stupni k ustanovením uvedeným v první až čtvrté odrážce přihlédne příslušný orgán, který udělí nebo udělil registraci, k certifikátu, obnovenému certifikátu nebo změně základního dokumentu o plazmě pro daný léčivý přípravek nebo dané léčivé přípravky.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsaženého v dokumentu ST 7105/26 (2013/0131(COD)).

- Odchylně od ustanovení druhé odrážky tohoto bodu (hodnocení a certifikace) v případech, kdy se základní dokument o plazmě týká pouze léčivých přípravků pocházejících z krve či plazmy, jejichž registrace je omezena na jeden členský stát, vědecké a technické hodnocení daného základního dokumentu o plazmě provede vnitrostátní příslušný orgán daného členského státu.

1.2 Vakcíny

U humánních vakcín, je-li využit systém základního dokumentu o antigenu vakcíny (vaccine antigen master file), se odchylně od ustanovení pro účinnou látku či účinné látky v modulu 3 použijí následující požadavky.

Dokumentace k žádosti o registraci vakcíny, kromě vakcíny proti lidské chřipce, musí obsahovat základní dokument o antigenu vakcíny pro každý antigen vakcíny, který je účinnou látkou této vakcíny.

a) Zásady

Pro účely této přílohy:

- základním dokumentem o antigenu vakcíny se rozumí samostatná část dokumentace k žádosti o registraci vakcíny, která obsahuje veškeré důležité biologické, farmaceutické a chemické údaje ke každé z účinných látek, jež jsou součástí tohoto léčivého přípravku. Samostatná část může být společná pro jednu nebo více monovalentních nebo kombinovaných vakcín předložených tímtéž žadatelem nebo držitelem rozhodnutí o registraci,

- vakcína může obsahovat jeden nebo více odlišných antigenů vakcíny. Vakcína má tolik účinných látek, kolik je v ní obsažených antigenů vakcíny,
- kombinovaná vakcína obsahuje alespoň dva odlišné antigeny vakcíny, které mají vyvolat ochranu vůči jedné nebo více infekčním nemocem,
- monovalentní vakcína je vakcína, která obsahuje jeden antigen vakcíny, jenž má vyvolat ochranu vůči jedné infekční nemoci.

b) Obsah

Základní dokument o antigenu vakcíny musí obsahovat následující informace vyňaté z příslušné části (Účinná látka) modulu 3 pro údaje o jakosti, jak je popsáno v části I této přílohy:

Účinná látka

1. Obecné informace, včetně souladu s příslušnou monografií či monografiemi Evropského lékopisu.
2. Informace o výrobě účinné látky: zde musí být zahrnut výrobní proces, informace o výchozích materiálech a surovinách, zvláštní opatření pro hodnocení bezpečnosti vůči TSE a cizím agens a dále výrobní zařízení a vybavení.
3. Charakterizace účinné látky.

4. Kontrola jakosti účinné látky.
5. Referenční standardy a materiály.
6. Vnitřní obal účinné látky a systém jeho uzavření.
7. Stabilita účinné látky.

c) Hodnocení a certifikace

- U nových vakcín, které obsahují nový antigen vakcíny, předloží žadatel příslušnému orgánu úplnou dokumentaci k žádosti o registraci, včetně všech základních dokumentů o antigenu vakcíny odpovídajících každému jednotlivému antigenu vakcíny, který je součástí nové vakcíny, pokud již základní dokument pro jednotlivý antigen vakcíny neexistuje. Vědecké a technické hodnocení každého základního dokumentu o antigenu vakcíny provede agentura. Výsledkem pozitivního hodnocení je certifikát shody s právními předpisy Společenství pro každý základní dokument o antigenu vakcíny, ke kterému je přiložena hodnotící zpráva. Certifikát je použitelný v celé Unii.
- Ustanovení první odrážky se použijí i pro každou vakcínu, která sestává z nové kombinace antigenů vakcíny, bez ohledu na to, zda je, nebo není jeden nebo více těchto antigenů vakcíny součástí vakcín již registrovaných v Unii.

- Změny obsahu základního dokumentu o antigenu vakcíny registrované v Unii podléhají vědeckému a technickému hodnocení prováděnému agenturou v souladu s postupem stanoveným nařízením (ES) č. 1234/2008. V případě pozitivního hodnocení vydá agentura certifikát shody základního dokumentu o antigenu vakcíny s právními předpisy Unie. Vydaný certifikát je použitelný v celé Unii.
- Odchylně od ustanovení první až třetí odrážky tohoto bodu (hodnocení a certifikace) v případech, kdy se základní dokument o antigenu vakcíny týká pouze vakcíny, jejíž registrace nebyla či nebude udělena postupem Společenství, a za podmínky, že registrovaná vakcína obsahuje antigeny vakcíny, které nebyly hodnoceny postupem Společenství, provede vědecké a technické hodnocení daného základního dokumentu o antigenu vakcíny a jeho následné změny příslušný vnitrostátní orgán, který udělil registraci.
- Ve druhém stupni k ustanovením uvedeným v první až čtvrté odrážce přihlédne příslušný orgán, který udělí nebo udělil registraci, k certifikátu, obnovenému certifikátu nebo změně základního dokumentu o antigenu vakcíny pro daný léčivý přípravek nebo dané léčivé přípravky.

2. RADIOFARMAKA A PREKURZORY

2.1 Radiofarmaka

Pro účely této kapitoly se s žádostmi založenými na čl. 17 odst. 1 a bod 22 přílohy I předloží úplná dokumentace, která musí obsahovat následující zvláštní podrobnosti:

Modul 3

- a) V souvislosti s kitem pro radiofarmaka, který má být značený radioizotopy po dodání výrobcem, se považuje za účinnou látku ta složka, která je určena jako nosič nebo k vazbě radionuklidu. Popis způsobu výroby kitu pro radiofarmaka zahrnuje též podrobnosti o výrobě kitu a podrobnosti o jeho doporučeném konečném zpracování na radioaktivní léčivý přípravek. Nezbytné specifikace radionuklidu se případně popíší podle obecné nebo zvláštní monografie Evropského lékopisu. Dále se uvedou všechny sloučeniny podstatné pro radioaktivní značení. Popíše se rovněž struktura radioaktivně značené sloučeniny.

U radionuklidů se vysvětlí příslušné jaderné reakce.

U generátoru se považují za účinné látky mateřský i dceřiný radionuklid.

- b) Uvedou se podrobnosti o povaze radionuklidu, totožnost izotopu, pravděpodobné nečistoty, nosič, celková a měrná aktivita.
- c) Mezi výchozí materiály patří ozařované terče.
- d) Uvedou se úvahy o chemické/radiochemické čistotě a jejím vztahu k biodistribuci.
- e) Popíše se radionuklidová čistota, radiochemická čistota a měrná aktivita.
- f) U generátorů jsou požadovány podrobnosti o zkoušení mateřského a dceřiného radionuklidu. Pro eluáty generátoru musí být předloženy zkoušky pro mateřské radionuklidy a pro další složky generátorového systému.
- g) Požadavek, aby byl obsah účinných látek vyjadřován hmotností účinných částí, platí pouze pro kity pro radiofarmaka. Pro radionuklidy se vyjadřuje radioaktivita v jednotkách becquerel k danému datu a případně času s odkazem na časové pásmo. Uvede se typ záření.
- h) U kitů musí specifikace konečného přípravku obsahovat zkoušky účinku přípravků po radioaktivním značení. Musí být zahrnuty vhodné kontroly radiochemické a radionuklidové čistoty radioaktivně značené sloučeniny. Musí být uveden a stanoven obsah jakéhokoliv materiálu podstatného pro radioaktivní značení.
- i) Uvede se informace o stabilitě u radionuklidových generátorů, kitů pro radionuklidy a radioaktivně značených přípravků. Doloží se stabilita radiofarmak ve vícedávkových injekčních lahvičkách během používání.

Modul 4

Vezme se v úvahu, že toxicita může být spojena s radiační dávkou. V diagnostice jde o následek použití radiofarmak; při léčbě jde o žádoucí vlastnost. Hodnocení bezpečnosti a účinnosti radiofarmak proto musí zohlednit požadavky na léčivé přípravky a aspekty radiační dozimetrie. Doloží se orgánová/tkáňová expozice radiací. Odhady absorbované radiační dávky se vypočtou podle definovaného, mezinárodně uznávaného systému podle příslušné cesty podání.

Modul 5

Předloží se výsledky klinických hodnocení, pokud přicházejí v úvahu, v opačném případě se toto odůvodní v klinických souhrnech.

2.2 Prekurzory radiofarmak pro účely radioaktivního značení

Ve zvláštním případě prekursoru radiofarmak určeného výhradně pro účely radioaktivního značení je primárním cílem předložit informace, které zohlední možné důsledky nízké účinnosti radioaktivního značení nebo *in vivo* rozkladu radioaktivně značeného produktu, tedy otázky týkající se účinku volného radionuklidu u pacienta. Dále je rovněž nezbytné předložit příslušné informace týkající se bezpečnosti při práci, tedy expozice/vystavení radiací nemocničního personálu a životního prostředí.

Zejména se předloží následující informace, pokud je to možné:

Modul 3

Ustanovení modulu 3 platí, jsou-li uplatnitelná, při registraci prekursoru radiofarmak tak, jak je vymezeno výše (písmena a) až i)).

Modul 4

Pokud jde o toxicitu po jedné dávce a po opakovaných dávkách, předloží se výsledky studií provedených v souladu s ustanoveními týkajícími se správné laboratorní praxe stanovenými směrnicemi 2004/9/ES and 200/10/ES, pokud není odůvodněn jiný postup.

Studie mutagenity radionuklidu nejsou v tomto zvláštním případě považovány za užitečné.

Předloží se informace týkající se chemické toxicity a biodistribuce příslušného „studeného“ nuklidu.

Modul 5

Klinické informace získané z klinických studií s použitím prekursoru samotného nejsou považovány ve zvláštním případě prekursoru radiofarmak určeného výhradně pro účely radioaktivního značení za relevantní.

Předloží se však informace prokazující klinickou prospěšnost prekursoru radiofarmak po připojení na příslušnou molekulu nosiče.

3. HOMEOPATICKÉ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

Tento oddíl stanoví zvláštní ustanovení pro použití modulu 3 a 4 pro homeopatické léčivé přípravky ve smyslu čl. 5 odst. 1 bodě 67.

Modul 3

Ustanovení modulu 3 se použijí na dokumenty předložené v souladu s čl. 131 odst. 2 při zjednodušeném povolování homeopatických léčivých přípravků podle čl. 130 odst. 1, stejně jako na dokumenty pro registraci jiných homeopatických léčivých přípravků podle čl. 137 odst. 1 s následujícími modifikacemi.

a) Názvosloví

Latinský název homeopatické základní látky popsany v dokumentaci předložené s žádostí o registraci musí být v souladu s latinským názvem Evropského lékopisu nebo, neexistuje-li, oficiálního lékopisu členského státu. Případně se poskytne tradiční název nebo tradiční názvy používané v každém členském státě.

b) Kontrola výchozích materiálů

Údaje a dokumenty k výchozím materiálům, tedy všem použitým materiálům včetně surovin a meziproductů až do konečného ředění, jež mají být zpracovány do konečného léčivého přípravku, které jsou předkládány s žádostí, musí být doplněny dalšími údaji o homeopatické základní látce.

Obecné požadavky na jakost se použijí pro veškeré výchozí materiály a suroviny, stejně jako mezistupně výrobního procesu až do konečného ředění, jež mají být zpracovány do konečného léčivého přípravku. Je-li to možné, požaduje se začlenění stanovení obsahu, pokud jsou přítomny toxické látky a pokud nelze jakost kontrolovat v konečném ředění z důvodu jeho vysokého stupně. Každý krok výrobního procesu od výchozích materiálů po konečné ředění, jež mají být zpracovány do konečného léčivého přípravku, musí být plně popsán.

V případě, že je zahrnuto ředění, musí být tyto kroky ředění provedeny podle homeopatických výrobních postupů stanovených v příslušné monografii Evropského lékopisu nebo, neexistuje-li, úředním lékopisu členského státu.

c) Kontrolní zkoušky konečného léčivého přípravku

Obecné požadavky na jakost se použijí pro homeopatické konečné léčivé přípravky, jakákoliv výjimka musí být žadatelem řádně odůvodněna.

Musí být stanovena totožnost a obsah všech toxikologicky významných složek.

Lze-li odůvodnit, že identifikace nebo stanovení obsahu všech toxikologicky významných složek nejsou možné, například z důvodu jejich zředění v konečném léčivém přípravku, prokáže se jakost kompletní validací výrobního procesu a procesu ředění.

d) Zkoušky stability

Musí být doložena stabilita konečného léčivého přípravku. Údaje o stabilitě homeopatických základních látek jsou obecně přenosné pro ředění/trituratione z nich získané. Pokud není možná identifikace nebo stanovení obsahu léčivé látky kvůli vysokému stupni ředění, mohou být vzaty v úvahu údaje o stabilitě lékové formy.

Modul 4

Ustanovení modulu 4 se použijí při zjednodušeném povolování homeopatických léčivých přípravků uvedených v čl. 130 odst. 1 s následujícím upřesněním.

Jakákoliv chybějící informace musí být odůvodněna, například musí být odůvodněno, proč může být uznáno doložení přijatelné úrovně bezpečnosti, přestože některé studie chybí.

4. ROSTLINNÉ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

Se žádostmi pro rostlinné léčivé přípravky se předloží úplná dokumentace, v níž musí být zahrnuty následující zvláštní podrobnosti.

Modul 3

Při registraci rostlinného léčivého přípravku se použijí ustanovení modulu 3, včetně souladu s monografií či monografiemi Evropského lékopisu. Vezme se v úvahu stav vědeckých znalostí v době, kdy je žádost předložena.

Zváží se následující aspekty zvláštní pro rostlinné léčivé přípravky:

1) Rostlinné látky a rostlinné přípravky

Pro účely této přílohy se pojmy „rostlinné látky a rostlinné přípravky“ považují za rovnocenné pojmům „rostlinné drogy a přípravky z rostlinných drog“, jak jsou vymezeny v Evropském lékopise.

S ohledem na názvosloví rostlinné látky se uvede binomický vědecký název rostliny (rod, druh, odrůda a autor) a případně chemotyp, části rostlin, definice rostlinné látky, ostatní názvy (synonyma uvedená v jiných lékopisech) a laboratorní kód.

S ohledem na názvosloví rostlinného přípravku se uvede binomický vědecký název rostliny (rod, druh, odrůda a autor) a případně chemotyp, části rostlin, definice rostlinného přípravku, poměr rostlinné látky a rostlinného přípravku, rozpouštědlo či rozpouštědla k extrakci, ostatní názvy (synonyma uvedená v jiných lékopisech) a laboratorní kód.

K dokumentaci oddílu o struktuře rostlinné látky či rostlinných látek a případně rostlinného přípravku či rostlinných přípravků se uvede fyzikální forma, popis složek se známou léčebnou účinností nebo markerů (molekulární vzorec, relativní molekulová hmotnost, strukturní vzorec, včetně relativní a absolutní stereochemie), stejně jako dalších složek.

K dokumentaci oddílu o výrobcí rostlinné látky se uvede jméno, adresa a odpovědnost každého dodavatele, včetně smluvních, a každé navržené místo výroby nebo zařízení zapojené do pěstování/sběru a zkoušení rostlinné látky, přichází-li v úvahu.

K dokumentaci oddílu o výrobcí rostlinného přípravku se uvede jméno, adresa a odpovědnost každého výrobce, včetně smluvních, a každé navržené místo výroby nebo zařízení zapojené do výroby a zkoušení rostlinného přípravku, přichází-li v úvahu.

S ohledem na popis výrobního procesu a jeho kontrol pro rostlinnou látku se předloží informace přiměřeně popisující pěstování a sběr rostliny, včetně geografického zdroje léčivé rostliny a kultivace, sklizně, sušení a skladovacích podmínek.

S ohledem na popis výrobního procesu a jeho kontrol pro rostlinný přípravek se předloží informace přiměřeně popisující výrobní proces rostlinného přípravku, včetně popisu zpracování, rozpouštědel a činidel, purifikačních stupňů a standardizace.

S ohledem na vývoj výrobního procesu se předloží stručný souhrn popisující vývoj rostlinné látky či rostlinných látek a případně rostlinného přípravku či rostlinných přípravků s přihlédnutím k navržené cestě podání a navrženému použití. Případně se prodiskutují výsledky srovnání fytochemického složení rostlinné látky či rostlinných látek a případně rostlinného přípravku či rostlinných přípravků použitých v podpůrných bibliografických podkladech se složením rostlinné látky či rostlinných látek a případně rostlinného přípravku či rostlinných přípravků obsažených jako účinná látka či účinné látky v rostlinném léčivém přípravku, který je předmětem žádosti.

S ohledem na vyjasnění struktury a dalších vlastností rostlinné látky se uvedou informace o botanické, makroskopické, mikroskopické a fytochemické charakterizaci a v případě potřeby o biologické účinnosti.

S ohledem na vyjasnění struktury a dalších vlastností rostlinného přípravku se uvedou informace o fytochemické a fyzikálně-chemické charakterizaci a v případě potřeby o biologické účinnosti.

Předloží se specifikace pro rostlinnou látku či rostlinné látky a případně rostlinný přípravek či rostlinné přípravky.

Předloží se analytické postupy použité pro zkoušení rostlinné látky či rostlinných látek a případně rostlinného přípravku či rostlinných přípravků.

S ohledem na validaci analytických postupů se předloží informace o analytické validaci, včetně experimentálních údajů pro analytické postupy použité pro zkoušení rostlinné látky či rostlinných látek a případně rostlinného přípravku či rostlinných přípravků.

S ohledem na analýzy šarží se předloží popis šarží a výsledky analýz šarží pro rostlinnou látku či rostlinné látky a případně rostlinný přípravek či rostlinné přípravky, včetně látek uvedených v lékopise.

Uvede se odůvodnění specifikací rostlinné látky či rostlinných látek a případně rostlinného přípravku či rostlinných přípravků.

Předloží se informace o referenčních standardech nebo referenčních materiálech použitých pro zkoušení rostlinné látky či rostlinných látek a případně rostlinného přípravku či rostlinných přípravků.

Pokud je rostlinná látka nebo rostlinný přípravek předmětem monografie, může žadatel požádat o certifikát shody udělovaný Evropským ředitelstvím pro kvalitu léčiv a zdravotní péče Rady Evropy.

2) Rostlinné léčivé přípravky

S ohledem na vývoj složení by měl být předložen stručný souhrn popisující vývoj rostlinného léčivého přípravku, přičemž se přihlédne k navržené cestě podání a navrženému použití. Případně se prodiskutují výsledky srovnání fytochemického složení přípravků použitých v podpůrných bibliografických podkladech se složením rostlinného léčivého přípravku, který je předmětem žádosti.

5. LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY PRO VZÁCNÁ ONEMOCNĚNÍ

- V případě léčivého přípravku pro vzácná onemocnění ve smyslu nařízení (EU) 2026/...⁺ se mohou použít obecná ustanovení části II bodu 6 (výjimečné okolnosti). Žadatel pak musí odůvodnit v neklinických a klinických souhrnech důvody, pro které není možné poskytnout úplné informace, a předložit odůvodnění poměru prospěšnost/riziko daného léčivého přípravku pro vzácná onemocnění.
- Pokud se žadatel o registraci léčivého přípravku pro vzácná onemocnění odvolává na ustanovení článku 14 a části II bodu 1 této přílohy (dobře zavedené léčebné použití), systematické a dokumentované použití dané látky se může výjimečně odkázat na použití této látky podle ustanovení čl. 4 odst. 1, 4, 5 a 6 této směrnice.

ČÁST IV

LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY PRO MODERNÍ TERAPII

1. ÚVOD

Žádosti o registraci léčivých přípravků pro moderní terapii vymezených v čl. 5 odst. 1 bodě 8 musí být v souladu s požadavky na formát (moduly 1, 2, 3, 4 a 5) popsány v části I této přílohy.

⁺ Úř. věst.: vložte prosím do textu číslo nařízení obsaženého v dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Použijí se technické požadavky pro moduly 3, 4 a 5 na biologické léčivé přípravky podle popisu v části I této přílohy. Zvláštní požadavky na léčivé přípravky pro moderní terapii popsané v oddílech 3, 4 a 5 této části vysvětlují, jak se požadavky v části I vztahují na léčivé přípravky pro moderní terapii. Kromě toho byly ve vhodných případech a s přihlédnutím ke specifickým vlastnostem léčivých přípravků pro moderní terapii stanoveny doplňkové požadavky.

Vzhledem ke specifické povaze léčivých přípravků pro moderní terapii je možné stanovit úroveň kvality a neklinické i klinické údaje, které mají být uvedeny v žádosti o registraci, na základě analýzy rizik a v souladu s vědeckými pokyny týkajícími se jakosti, bezpečnosti a účinnosti léčivých přípravků podle bodu 4 kapitoly „Úvod a obecné zásady“.

Analýza rizik se může vztahovat na celý vývoj. Zohledněny mohou být následující rizikové faktory: původ buněk (autologní, allogenní, xenogenní), schopnost proliferace nebo diferenciaci a iniciaci imunitní odpovědi, úroveň buněčné manipulace, kombinace buněk s bioaktivními molekulami nebo strukturálními materiály, charakter léčivých přípravků pro genovou terapii, míra schopnosti replikace u virů nebo mikroorganismů používaných *in vivo*, úroveň začlenění sekvencí nukleových kyselin nebo genů do genomu, dlouhodobé působení, riziko onkogenicity a způsob podání nebo použití.

Při analýze rizik mohou být rovněž zohledněny relevantní dostupné neklinické a klinické údaje nebo zkušenosti s jinými souvisejícími léčivými přípravky pro moderní terapii.

Případné odchylky od požadavků této přílohy musí být vědecky odůvodněny v modulu 2 dokumentace k žádosti. Výše uvedená analýza rizik musí být v případě použití rovněž uvedena a popsána v modulu 2. V tomto případě je nutné uvést použitou metodiku, charakter zjištěných rizik a důsledky plynoucí z přístupu založeného na analýze rizik pro program vývoje a hodnocení a je zapotřebí popsat případné odchylky od požadavků této přílohy vyplývající z analýzy rizik.

2. DEFINICE

Pro účely této přílohy se použijí definice uvedené v nařízení (ES) č. 1394/2007.

3. ZVLÁŠTNÍ POŽADAVKY TÝKAJÍCÍ SE MODULU 3

3.1 Zvláštní požadavky na všechny léčivé přípravky pro moderní terapii

Uvede se popis systému sledovatelnosti, který hodlá držitel rozhodnutí o registraci vytvořit a udržovat, aby zajistil možnost sledování jednotlivého přípravku a jeho výchozích materiálů a surovin včetně všech látek přicházejících do styku s buňkami nebo tkáněmi, které může obsahovat, od zdroje, přes výrobu, balení, skladování, přepravu, až po dodání do nemocnice, zařízení nebo soukromé ordinace, kde je přípravek používán.

Systém sledovatelnosti musí být komplementární a slučitelný s požadavky stanovenými v nařízení (EU) 2024/1938.

3.2 Zvláštní požadavky na léčivé přípravky pro genovou terapii

3.2.1 *Úvod: konečný přípravek, účinná látka a výchozí materiály*

3.2.1.1 Léčivý přípravek pro genovou terapii obsahující sekvenci (sekvence) rekombinantní nukleové kyseliny nebo geneticky modifikovaný mikroorganismus (mikroorganismy) nebo virus (viry)

Konečný léčivý přípravek sestává ze sekvence (sekvencí) nukleové kyseliny nebo geneticky modifikovaného mikroorganismu (mikroorganismů) nebo viru (virů) v konečném vnitřním obalu v úpravě pro zamýšlené lékařské použití. Konečný léčivý přípravek může být kombinován se zdravotnickým prostředkem nebo aktivním implantabilním zdravotnickým prostředkem.

Účinná látka sestává ze sekvence (sekvencí) nukleové kyseliny nebo geneticky modifikovaného mikroorganismu (mikroorganismů) nebo viru (virů).

3.2.1.2 Léčivý přípravek pro genovou terapii obsahující geneticky modifikované buňky

Konečný léčivý přípravek sestává z geneticky modifikovaných buněk v konečném vnitřním obalu v úpravě pro zamýšlené lékařské použití. Konečný léčivý přípravek může být kombinován se zdravotnickým prostředkem nebo aktivním implantabilním zdravotnickým prostředkem.

Účinná látka sestává z buněk geneticky modifikovaných jedním z přípravků popsaných v bodě 3.2.1.1 výše.

3.2.1.3 V případě přípravků sestávajících z virů nebo virových vektorů jsou výchozími materiály složky, z nichž je virový vektor získán, tedy matečná inokula viru / virového vektoru nebo plasmidy použité k transfekci hostitelských buněk (angl. packaging cells) a banka základních buněk od těchto hostitelských buněk.

3.2.1.4 V případě přípravků sestávajících z plasmidů, nevirových vektorů a geneticky modifikovaného mikroorganismu (mikroorganismů) s výjimkou virů nebo virových vektorů jsou výchozími materiály složky použité ke generování produkční buňky, tedy plasmid, hostitelská bakterie a banka základních buněk rekombinantních mikrobiálních buněk.

3.2.1.5 V případě geneticky modifikovaných buněk jsou výchozími materiály složky používané k získání geneticky modifikovaných buněk, tedy výchozí materiály k produkci vektoru, vektor a lidské nebo zvířecí buňky. Od systému banky použitého k produkci vektoru se použijí zásady správné výrobní praxe.

3.2.2 *Zvláštní požadavky*

Kromě požadavků stanovených v oddílech 3.2.1 a 3.2.2 části I této přílohy se použijí následující požadavky:

- a) Poskytnou se informace o všech výchozích materiálech použitých k výrobě účinné látky, včetně přípravků nezbytných pro genetickou modifikaci lidských nebo zvířecích buněk a podle potřeby následnou kultivaci a konzervaci geneticky modifikovaných buněk, s ohledem na případnou absenci purifikačních kroků.
- b) V případě přípravků obsahujících mikroorganismus nebo virus se poskytnou údaje o genetické modifikaci, sekvenční analýze, oslabení virulence, tropismu pro zvláštní tkáň a typy buněk, závislosti mikroorganismu nebo viru na buněčném cyklu, patogenitě a vlastnostech rodičovského kmene.

- c) V příslušných oddílech dokumentace musí být popsány nečistoty z výrobního procesu a nečistoty související s přípravkem, zejména virové kontaminanty schopné replikace, pokud daný vektor nemá být schopen replikace.
- d) V případě plasmidů se kvantifikují různé formy plasmidů po celou dobu použitelnosti přípravku.
- e) V případě geneticky modifikovaných buněk se zkoušejí vlastnosti buněk před genetickou modifikací a po ní a před případnými následnými postupy zmrazení/skladování a po nich.

V případě geneticky modifikovaných buněk se kromě zvláštních požadavků na léčivé přípravky pro genovou terapii použijí jakostní požadavky na léčivé přípravky pro somatobuněčnou terapii a na přípravky tkáňového inženýrství (viz oddíl 3.3).

3.3 Zvláštní požadavky na léčivé přípravky pro somatobuněčnou terapii a na přípravky tkáňového inženýrství

3.3.1 *Úvod: konečný přípravek, účinná látka a výchozí materiály*

Konečný léčivý přípravek sestává z účinné látky ve vnitřním obalu v úpravě pro zamýšlené lékařské použití a v konečné kombinaci v případě kombinovaných léčivých přípravků pro moderní terapii.

Účinná látka se skládá z upravených buněk nebo tkání.

Za výchozí materiály se považují další látky (například nosné struktury, matrice, zdravotnické prostředky, biomateriály, biomolekuly nebo jiné složky) v kombinaci s manipulovanými buňkami, jichž jsou integrální součástí, ovšem nemusí být biologického původu.

Materiály použité při výrobě účinné látky (například kultivační média, růstové faktory), které nemají být součástí účinné látky, se považují za suroviny.

3.3.2 *Zvláštní požadavky*

Kromě požadavků stanovených v oddílech 3.2.1 a 3.2.2 části I této přílohy se použijí následující požadavky:

3.3.2.1 Výchozí materiály

- a) Poskytnou se souhrnné informace o darování, odběru a vyšetření lidských tkání a buněk v souladu se nařízením (EU) 2024/1938, použitých jako výchozí materiály. Pokud jsou jako výchozí materiály použity jiné než zdravé buňky nebo tkáně (například rakovinné tkáně), musí se jejich použití zdůvodnit.
- b) Pokud jsou vytvářeny směsi allogenních buněčných populací, popíšu se způsoby vytváření směsí a opatření k zajištění sledovatelnosti.

- c) V rámci validace výrobního procesu, charakterizace účinné látky a konečného přípravku, vývoje zkoušek, stanovení specifikací a stability je nutné zohlednit potenciální variabilitu způsobenou lidskými nebo zvířecími tkáněmi a buňkami.
- d) V případě xenogenních přípravků pocházejících z živočišných buněk se poskytnou informace o původu zvířat (například zeměpisný původ, chov zvířat, stáří), zvláštních kritériích přijatelnosti, opatřeních k prevenci a sledování infekcí u zvířecích zdrojů/dárců, zkoušení zvířat na přítomnost infekčních agens, včetně vertikálně přenášených mikroorganismů a virů, a důkazy o vhodnosti chovných zařízení.
- e) V případě přípravků pocházejících z buněk geneticky modifikovaných zvířat se popíší zvláštní vlastnosti buněk související s genetickou modifikací. Uvede se podrobný popis metodiky tvorby a charakterizace transgenního zvířete.
- f) V případě genetické modifikace buněk se použijí technické požadavky uvedené v oddíle 3.2.
- g) Uvede se popis a odůvodnění v případě zkoušení nějaké další látky (nosné struktury, matrice, zdravotnické prostředky, biomateriály, biomolekuly nebo jiné složky) v kombinaci s upravenými buňkami, jichž jsou integrální součástí.

- h) V případě nosných struktur, matric a zdravotnických prostředků, na které se vztahuje definice zdravotnického prostředku nebo aktivního implantabilního zdravotnického prostředku, se uvedou informace požadované v rámci oddílu 3.4 pro hodnocení kombinovaného léčivého přípravku pro moderní terapii.

3.3.2.2 Výrobní proces

- a) Výrobní proces musí být validován, aby se zajistila shoda mezi jednotlivými šaržemi a shoda procesů, funkční integrita buněk během celé výroby a přepravy až do okamžiku aplikace nebo podání a náležitý stav diferenciací.
- b) Pokud jsou buňky kultivovány přímo uvnitř matrice, nosné struktury nebo zdravotnického prostředku nebo na matrici, nosné struktury nebo zdravotnickém prostředku, uvedou se informace o validaci procesu kultivace buněk, pokud jde o pěstování buněk, funkci a integritu kombinace.

3.3.2.3 Charakterizace a strategie kontroly

- a) Uvedou se podstatné informace o charakterizaci buněčné populace nebo směsi buněk s ohledem na totožnost, čistotu (například cizí mikrobiální agens a buněčné kontaminanty), životaschopnost, účinnost, karyologii a tumorigenitu a způsobnost pro zamýšlené léčebné použití. Prokáže se genetická stabilita buněk.

- b) Uvedou se kvalitativní a pokud možno kvantitativní údaje o nečistotách souvisejících s přípravkem a nečistotách z výrobního procesu a o všech materiálech, které by mohly během výroby vyvolat přítomnost rozkladných produktů. Musí být odůvodněn rozsah stanovení nečistot.
- c) Pokud určité zkoušky pro propuštění nelze provést na účinné látce nebo konečném přípravku, ale pouze na klíčových meziproduktech nebo jako zkoušky v průběhu výrobního procesu, je nutné uvést odůvodnění.
- d) Pokud jsou jako složky přípravku pocházejícího z buněk přítomny biologicky aktivní molekuly (jako růstové faktory, cytokiny), je nutné charakterizovat jejich dopad a interakci s jinými složkami účinné látky.
- e) Je-li součástí zamýšlené funkce trojrozměrná struktura, musí být součástí charakterizace pro tyto přípravky pocházející z buněk stav diferenciací, strukturální a funkční uspořádání buněk a případně vytvořená extracelulární matrice. Podle potřeby se fyzikálně-chemická charakterizace doplní neklinickými hodnoceními.

3.3.2.4 Pomocné látky

V případě pomocné látky (pomocných látek) používané (používaných) v buněčných nebo tkáňových léčivých přípravcích (například složky transportního média) se použijí požadavky na nové pomocné látky stanovené v části I této přílohy, pokud neexistují údaje o interakcích mezi buňkami nebo tkáněmi a pomocnými látkami.

3.3.2.5 Vývojové studie

Popis vývojového programu se musí týkat volby materiálů a procesů. Zejména musí být pojednáno o integritě buněčné populace v konečném složení.

3.3.2.6 Referenční materiály

Musí být doložen a charakterizován referenční standard, podstatný a specifický pro danou účinnou látku nebo konečný přípravek.

3.4 Zvláštní požadavky na léčivé přípravky pro moderní terapii obsahující zdravotnické prostředky

3.4.1. *Léčivý přípravek pro moderní terapii obsahující zdravotnické prostředky podle článku 7 nařízení (ES) č. 1394/2007*

Uvede se popis fyzikálních vlastností a účinku přípravku a popis metod vývoje přípravku.

Uvede se popis interakce a kompatibility mezi geny, buňkami nebo tkáněmi a strukturálními složkami.

3.4.2 Kombinované léčivé přípravky pro moderní terapii podle čl. 5 odst. 1 bodu 9

Pro buněčnou nebo tkáňovou část kombinovaného léčivého přípravku pro moderní terapii se použijí zvláštní požadavky na léčivé přípravky pro somatobuněčnou terapii a na přípravky tkáňového inženýrství uvedené v oddíle 3.3 a v případě geneticky modifikovaných buněk se použijí zvláštní požadavky na léčivé přípravky pro genovou terapii uvedené v oddíle 3.2.

Zdravotnický prostředek nebo aktivní implantabilní zdravotnický prostředek může být integrální součástí účinné látky. V případě, že je zdravotnický prostředek nebo aktivní implantabilní zdravotnický prostředek v okamžiku výroby, aplikace nebo podání konečného přípravku kombinován s příslušnými buňkami, považuje se za integrální součást konečného přípravku.

Uvedou se informace týkající se zdravotnického prostředku nebo aktivního implantabilního zdravotnického prostředku (který je integrální součástí účinné látky nebo konečného přípravku), jež jsou podstatné pro hodnocení kombinovaného léčivého přípravku pro moderní terapii. Tyto informace zahrnují:

- a) informace o volbě a zamýšlené funkci zdravotnického prostředku nebo implantabilního zdravotnického prostředku a o prokázání kompatibility daného zdravotnického prostředku s jinými složkami přípravku;
- b) prokázání shody části zdravotnického prostředku nebo části aktivního implantabilního zdravotnického prostředku se základními požadavky stanovenými v příloze I nařízení (EU) 2017/745;

- c) případně prokázání souladu zdravotnického prostředku nebo implantabilního zdravotnického prostředku s požadavky týkajícími se BSE/TSE stanovenými v nařízení Komise (EU) č. 722/2012⁷;
- d) jsou-li k dispozici, výsledky případného posouzení zdravotnického prostředku nebo aktivního implantabilního zdravotnického prostředku, které provedl oznámený subjekt v souladu s nařízením (EU) 2017/745.

Oznámený subjekt, který provedl posouzení podle písmene d) tohoto oddílu, poskytne na vyzvání příslušného orgánu, který danou žádost posuzuje, veškeré informace související s výsledky posouzení v souladu s nařízením (EU) 2017/745. Může se jednat o informace a dokumenty obsažené v dotčené žádosti o posouzení shody, podstatné pro hodnocení kombinovaného léčivého přípravku pro moderní terapii jako celku.

⁷ Nařízení Komise (EU) č. 722/2012 ze dne 8. srpna 2012 o zvláštních požadavcích týkajících se požadavků stanovených ve směrnici Rady 90/385/EHS a 93/42/EHS s ohledem na aktivní implantabilní zdravotnické prostředky a zdravotnické prostředky vyrobené s použitím tkání zvířecího původu (Úř. věst. L 212, 9.8.2012, s. 3, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/722/oj>).

4. ZVLÁŠTNÍ POŽADAVKY TÝKAJÍCÍ SE MODULU 4

4.1 Zvláštní požadavky na všechny léčivé přípravky pro moderní terapii

Z důvodu jedinečných a rozmanitých strukturálních a biologických vlastností léčivých přípravků pro moderní terapii nemusí být požadavky části I modulu 4 této přílohy ohledně farmakologických a toxikologických zkoušek léčivých přípravků vždy vhodné. Technické požadavky v oddílech 4.1, 4.2 a 4.3 níže vysvětlují, jak se požadavky uvedené v části I této přílohy vztahují na léčivé přípravky pro moderní terapii. Ve vhodných případech a s přihlédnutím ke specifickým vlastnostem léčivých přípravků pro moderní terapii byly stanoveny doplňkové požadavky.

V neklinickém přehledu musí být vysvětleno a opodstatněno odůvodnění neklinického vývoje a kritéria použitá pro výběr příslušných druhů a modelů (*in vitro* a *in vivo*). Zvolený zvířecí model (modely) může zahrnovat zvířata se sníženou imunitou, zvířata s cíleně inaktivovaným (knock-out) genem, či zvířata humanizovaná nebo transgenní. Zváží se použití homologních modelů (například buňky myši analyzované u myši) nebo modely napodobující onemocnění, zejména pro studie imunogenity a imunotoxicity.

Kromě požadavků uvedených v části I se musí prokázat bezpečnost, vhodnost a biokompatibilita všech strukturálních složek (jako jsou matrice, nosné struktury a zdravotnické prostředky) a případných dalších látek (jako jsou buněčné přípravky, biomolekuly, biomateriály a chemické látky), které jsou přítomny v konečném přípravku. Zohlední se jejich fyzikální, mechanické, chemické a biologické vlastnosti.

4.2 Zvláštní požadavky na léčivé přípravky pro genovou terapii

Za účelem určení rozsahu a typu neklinických studií nezbytných ke stanovení vhodné úrovně neklinických údajů o bezpečnosti musí být přihlédnuto k charakteru a typu léčivého přípravku pro genovou terapii.

4.2.1 *Farmakologie*

- a) Poskytnou se studie o působení *in vitro* a *in vivo* týkající se navrženého léčebného použití (tedy farmakodynamické studie pro „průkaz koncepce“), s použitím modelů a příslušných druhů zvířat, které mají prokázat, že sekvence nukleové kyseliny dosáhne svého zamýšleného cíle (cílového orgánu nebo buněk) a uskuteční svou zamýšlenou funkci (úroveň exprese a funkční působení). Poskytnou se údaje o trvání účinku sekvence nukleové kyseliny a o navržených schématech dávkování v klinických studiích.
- b) Cílená selektivita: Pokud má léčivý přípravek pro genovou terapii působit selektivně nebo cíleně, poskytnou se studie k potvrzení specifity a trvání působení a účinnosti v cílových buňkách a tkáních.

4.2.2 *Farmakokinetika*

- a) Studie biodistribuce musí zahrnovat hodnocení persistence, clearance a mobilizace. Dále se studie biodistribuce musí zabývat rizikem přenosu přes zárodečnou linii.

- b) Společně s posouzením rizika pro životní prostředí se poskytnou údaje o hodnocení vylučování a rizika přenosu na třetí strany, není-li jejich neposkytnutí řádně odůvodněno v žádosti na základě dotčeného typu přípravku.

4.2.3 Toxikologie

- a) Posoudí se toxicita konečného léčivého přípravku pro genovou terapii. Kromě toho se v závislosti na typu přípravku zohlední jednotlivá zkoušení účinné látky a pomocných látek a zhodnotí se účinek *in vivo* u látek odvozených od exprimované sekvence nukleové kyseliny, které nejsou určeny pro fyziologickou funkci.
- b) Studie toxicity po jedné dávce mohou být kombinovány s farmakologickými a farmakokinetickými studiemi bezpečnosti, například k hodnocení persistence.
- c) Studie toxicity po opakovaných dávkách se poskytnou v případech, že je zamýšleno opakované dávkování u lidí. Způsob a schéma podávání musí přesně odpovídat plánovanému klinickému dávkování. V případech, kdy jednorázové dávkování může u lidí způsobit prodloužené působení sekvence nukleové kyseliny, se zváží studie toxicity po opakovaných dávkách. Trvání studií může být delší než v případě standardních studií toxicity v závislosti na persistenci léčivého přípravku pro genovou terapii a očekávaných potenciálních rizicích. Poskytne se odůvodnění doby trvání.
- d) Musí být prozkoumána genotoxicita. Nicméně standardní studie genotoxicity se provádějí pouze v případech, kdy jsou nezbytné pro zkoušky určité nečistoty nebo složky přenašeče.

- e) Musí být prozkoumána karcinogenita. Standardní celoživotní studie karcinogenity u hlodavců se nepožadují. Nicméně musí být v závislosti na typu přípravku zhodnocen v příslušných modelech *in vivo/in vitro* tumorogenní potenciál.
- f) Reprodukční a vývojová toxicita: Poskytnou se studie účinků na plodnost a reprodukční funkci. Poskytnou se studie embryonální/fetální a perinatální toxicity a studie přenosu přes zárodečnou linii, není-li jejich neposkytnutí řádně odůvodněno v žádosti na základě dotčeného typu přípravku.
- g) *Doplňkové studie toxicity*
 - Studie integrace: Pro každý léčivý přípravek pro genovou terapii se poskytnou studie integrace, pokud není neposkytnutí těchto studií vědecky odůvodněno, například protože sekvence nukleových kyselin neproniknou do buněčného jádra. Studie integrace se provedou v případě léčivých přípravků pro genovou terapii, u nichž se sice neočekává schopnost integrace, avšak údaje o biodistribuci naznačují riziko přenosu přes zárodečnou linii.
 - Imunogenita a imunotoxicita: Prozkoumají se potenciální imunogenní a imunotoxické účinky.

4.3 Zvláštní požadavky na léčivé přípravky pro somatobuněčnou terapii a na přípravky tkáňového inženýrství

4.3.1 *Farmakologie*

- a) Primární farmakologické studie musí být schopny doložit průkaz koncepce. Prozkoumá se interakce přípravků pocházejících z buněk s okolní tkání.
- b) Stanoví se množství přípravku potřebné k dosažení předpokládaného účinku / efektivní dávka a v závislosti na typu přípravku frekvence podávání.
- c) Zohlední se sekundární farmakologické studie ke zhodnocení potenciálních fyziologických účinků, které nesouvisí s předpokládaným léčebným účinkem léčivého přípravku pro somatobuněčnou terapii a přípravku tkáňového inženýrství nebo dalších látek, neboť kromě sledované bílkoviny (bílkovin) může dojít k vyloučení biologicky aktivních molekul, nebo sledovaná bílkovina (bílkoviny) může mít nežádoucí cílová místa.

4.3.2 *Farmakokinetika*

- a) Nepožadují se konvenční farmakokinetické studie k hodnocení absorpce, distribuce, metabolismu a vylučování. Nicméně se zhodnotí parametry jako životaschopnost, délka života, distribuce, růst, diferenciaci a migraci, není-li jejich nezhodnocení řádně odůvodněno v žádosti na základě dotčeného typu přípravku.

- b) V případě léčivých přípravků pro somatobuněčnou terapii a přípravků tkáňového inženýrství, které produkují systémově aktivní biomolekuly, se prozkoumá distribuce, trvání a úroveň exprese těchto molekul.

4.3.3 *Toxikologie*

- a) Posoudí se toxicita konečného přípravku. Zohlední se jednotlivá zkoušení účinné látky (účinných látek), pomocných látek, dalších látek a případných nečistot z výrobního procesu.
- b) Trvání pozorování může být delší než v případě standardních studií toxicity a zohlední se rovněž očekávaná životnost léčivého přípravku, společně s jeho farmakodynamickým a farmakokinetickým profilem. Poskytne se odůvodnění doby trvání.
- c) Konvenční studie karcinogenity a genotoxicity se nepožadují, pouze v souvislosti s tumorogenním potenciálem přípravku.
- d) Prozkoumají se potenciální imunogenní a imunotoxické účinky.
- e) V případě přípravků pocházejících z buněk a obsahujících zvířecí buňky se musí vyřešit související specifické otázky týkající se bezpečnosti, jako je přenos xenogenních patogenů na člověka.

5. ZVLÁŠTNÍ POŽADAVKY TÝKAJÍCÍ SE MODULU 5

5.1 Zvláštní požadavky na všechny léčivé přípravky pro moderní terapii

5.1.1 Zvláštní požadavky v tomto oddíle části IV jsou doplňkovými požadavky k požadavkům stanoveným v modulu 5 v části I této přílohy.

5.1.2 Pokud klinická aplikace léčivých přípravků pro moderní terapii vyžaduje zvláštní souběžnou léčbu a zahrnuje chirurgické zákroky, léčebný postup se zhodnotí a popíše jako celek. Poskytnou se informace o standardizaci a optimalizaci těchto postupů během klinického vývoje.

Pokud mohou mít zdravotnické prostředky použité během chirurgických zákroků k aplikaci, implantaci nebo podání léčivého přípravku pro moderní terapii dopad na účinnost nebo bezpečnost léčivého přípravku pro moderní terapii, poskytnou se informace o těchto zdravotnických prostředcích.

Stanoví se specifická odborná způsobilost nutná k provedení aplikace, implantace, podání nebo navazujících opatření. Podle potřeby se poskytne plán proškolení zdravotnických pracovníků ohledně postupů použití, aplikace, implantace nebo podání těchto přípravků.

5.1.3 Vzhledem k tomu, že se s ohledem na povahu léčivých přípravků pro moderní terapii může jejich výrobní proces v průběhu klinického vývoje změnit, mohou být požadovány doplňkové studie k prokázání srovnatelnosti.

- 5.1.4 V průběhu klinického vývoje musí být vyřešena rizika vyplývající z potenciálních infekčních agens nebo použití materiálu živočišného původu a opatření přijatá ke snížení takových rizik.
- 5.1.5 Volba dávek a rozvrh použití jsou stanoveny na základě studií dávkování.
- 5.1.6 Účinnost navržených indikací musí být podložena příslušnými výsledky z klinických studií s využitím klinicky významných parametrů pro zamýšlené použití. V určitých klinických podmínkách může být požadován důkaz dlouhodobé účinnosti. Poskytne se strategie hodnocení dlouhodobé účinnosti.
- 5.1.7 V plánu řízení rizika musí být uvedena strategie dlouhodobého sledování bezpečnosti a účinnosti.
- 5.1.8 V případě kombinovaných léčivých přípravků pro moderní terapii jsou studie bezpečnosti a účinnosti navrženy a prováděny pro kombinovaný přípravek jako celek.
- 5.2 Zvláštní požadavky na léčivé přípravky pro genovou terapii
- 5.2.1 *Farmakokinetické studie u lidí*
- Farmakokinetické studie u lidí zahrnují následující aspekty:
- a) studie vylučování k řešení otázky vylučování léčivých přípravků pro genovou terapii;
 - b) studie biodistribuce;

- c) farmakokinetické studie léčivého přípravku a funkčních skupin odpovědných za expresi genů (například exprimované bílkoviny nebo reprezentativní „podpisové“ genomové sekvence).

5.2.2 *Farmakodynamické studie u lidí*

Farmakodynamické studie u lidí se musí zabývat expresí a funkcí sekvence nukleové kyseliny po podání léčivého přípravku pro genovou terapii.

5.2.3 *Studie bezpečnosti*

Studie bezpečnosti se zabývají následujícími aspekty:

- a) výskytem vektoru schopného replikace;
- b) výskytem nových kmenů;
- c) přeskupením stávajících genomových sekvencí;
- d) neoplastickou proliferací způsobenou inzerční mutagenitou.

5.3 *Zvláštní požadavky na léčivé přípravky pro somatobuněčnou terapii*

5.3.1 *Léčivé přípravky pro somatobuněčnou terapii, u nichž je způsob účinku založen na produkci definované aktivní molekuly (molekul)*

V případě léčivých přípravků pro somatobuněčnou terapii, u nichž je způsob účinku založen na produkci definované aktivní molekuly (molekul), je nutné se pokud možno zabývat farmakokinetickým profilem (zejména distribucí, trváním a úrovní exprese) těchto molekul.

5.3.2 *Biodistribuce, persistence a dlouhodobé přihojení (engraftment) složek léčivého přípravku pro somatobuněčnou terapii*

V průběhu klinického vývoje je nutné se zabývat biodistribucí, persistencí a dlouhodobým přihojením složek léčivého přípravku pro somatobuněčnou terapii.

5.3.3 *Studie bezpečnosti*

Studie bezpečnosti se zabývají následujícími aspekty:

- a) distribucí a přihojením po podání;
- b) ektopickým přihojením;
- c) onkogenní transformací a věrností buněk/tkání k příslušné linii.

5.4 *Zvláštní požadavky na přípravky tkáňového inženýrství*

5.4.1 *Farmakokinetické studie*

Pokud pro přípravky tkáňového inženýrství nejsou relevantní konvenční farmakokinetické studie, je nutné se v průběhu klinického vývoje zabývat biodistribucí, persistencí a rozkladem složek přípravků tkáňového inženýrství.

5.4.2 *Farmakodynamické studie*

Farmakodynamické studie musí být navrženy a uzpůsobeny s ohledem na specifické vlastnosti přípravků tkáňového inženýrství. Poskytne se doklad o průkazu koncepce a kinetice přípravku k dosažení zamýšlené regenerace, reparace nebo výměny. Zohlední se vhodné farmakodynamické markery související se zamýšlenou funkcí (funkcemi) a strukturou.

5.4.3 *Studie bezpečnosti*

Použije se oddíl 5.3.3.

PŘÍLOHA III

Podmínky kvalifikace kvalifikované osoby

1. Kvalifikovaná osoba uvedená v článku 155 musí být držitelem dokladu o dosažené kvalifikaci uděleného po ukončení vysokoškolského studia nebo studia uznaného dotčeným členským státem za jemu rovnocenné, zahrnujícího teoretické a praktické studium v délce alespoň čtyř let, v jednom z následujících vědních oborů: farmacie, lékařství, veterinární lékařství, chemie, farmaceutická chemie a technologie, biologie, biomedicínské inženýrství a biotechnologie, chemické inženýrství.

Minimální doba trvání vysokoškolského studia nebo studia uznaného dotčeným členským státem za rovnocenné však může být tři a půl roku, pokud po něm následuje období teoretického a praktického výcviku trvajících alespoň jeden rok, které zahrnuje výcvikové období alespoň šesti měsíců v lékárně otevřené pro veřejnost, ukončeného zkouškou na vysokoškolské úrovni.

Pokud v členském státě souběžně existují dvě vysokoškolská studia nebo dvě studia členským státem uznaná za jím rovnocenná a pokud je délka jedné z nich čtyři roky a druhé tři roky, považuje se podmínka trvání uvedená ve druhém pododstavci za splněnou i tříletým studiem nebo studiem uznaným za jemu rovnocenné, pokud jsou doklady o dosažení kvalifikace udělované při ukončení obou studií uznávány daným členským státem za rovnocenné.

Studium musí zahrnovat teoretickou a praktickou výuku alespoň těchto základních předmětů:

- a) fyzika
- b) obecná a anorganická chemie
- c) organická chemie
- d) analytická chemie
- e) farmaceutická chemie včetně analýzy léčivých přípravků
- f) biochemie
- g) fyziologie
- h) mikrobiologie
- i) farmakologie
- j) farmaceutická technologie
- k) toxikologie.

Výuka těchto předmětů je natolik vyvážená, aby umožnila dané osobě plnit povinnosti uvedené v článku 157.

Pokud určitá osoba nemá doklady o dosažení kvalifikace uvedené v prvním pododstavci nebo jinak nesplňuje kritéria stanovená v tomto odstavci, příslušný orgán členského státu zajistí, aby daná osoba prokázala odpovídající znalosti dotčených předmětů.

2. Kvalifikovaná osoba musí mít alespoň dvouletou praktickou zkušenost na plný úvazek nebo rovnocenné množství zkušeností získaných během poměrně delšího časového období v jednom podniku nebo ve více podnicích nebo subjektech nevykonávajících hospodářskou činnost, které mají povolení výroby, a během tohoto období musí získat dostatečné znalosti v oblasti výroby, zkoušení, dodavatelských řetězců, správné výrobní praxe a systémů farmaceutické jakosti, jakož i regulačních postupů a obsahu dokumentace, aby byla schopna zajistit jakost léčivých přípravků. Je-li délka vysokoškolského studia nebo studia uznaného dotčeným členským státem za rovnocenné podle odstavce 1 alespoň pět let, může příslušný orgán členského státu zkrátit dobu trvání praktické zkušenosti o jeden rok.
3. Pokud byla v členském státě určitá osoba zapojena do činností kvalifikované osoby uvedené v článku 155 v době, kdy začala být používána druhá směrnice Rady 75/319/EHS⁶⁴, aniž by splňovala ustanovení této přílohy, je oprávněna pokračovat ve vykonávání takových činností v Unii.

⁶⁴ Druhá směrnice Rady 75/319/EHS ze dne 20. května 1975 o sbližování právních a správních předpisů týkajících se patentovaných léčivých přípravků (Úř. věst. L 147, 9.6.1975, s. 13. ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/1975/319/oj>).

4. Pokud držitelé diplomu, osvědčení nebo jiného dokladu o dosažení kvalifikace udělovaného při ukončení vysokoškolského studia nebo studia uznaného daným členským státem za rovnocenné ve vědním oboru, který jim umožňuje vykonávat činnost kvalifikované osoby uvedené v článku 155 v souladu s právními předpisy daného členského státu, zahájili studium před 21. květnem 1975, mohou být považováni za způsobilé vykonávat v daném členském státě povinnosti kvalifikované osoby uvedené v článku 155 za podmínky, že před 21. květnem 1985 byli alespoň po dobu dvou let v jednom nebo více podnicích nebo neziskových subjektech, kterým bylo uděleno povolení výroby, zapojení do následujících činností: dohled při výrobě nebo kvalitativní a kvantitativní analýzy účinných látek a zkoušení a kontroly nezbytné k zajištění jakosti léčivých přípravků, a to pod přímým dohledem kvalifikované osoby uvedené v článku 155.
-

PŘÍLOHA IV

Údaje uváděné v označení na obalu

Následující údaje musejí být uvedeny na vnějším obalu léčivých přípravků nebo na vnitřním obalu, pokud vnější obal neexistuje:

- a) název léčivého přípravku, a to i v Braillově písmu, za kterým následuje případně jeho síla (a to i v Braillově písmu) a případně léková forma (a to případně i v Braillově písmu) a případně údaj, zda je určen pro kojence, děti, nebo dospělé.
- b) jestliže léčivý přípravek obsahuje až tři účinné látky, mezinárodní nechráněný název (INN), pokud již není součástí názvu léčivého přípravku, nebo pokud nechráněný název neexistuje, běžný název,
- c) kvalitativně a kvantitativně vyjádřený obsah účinných látek v jednotce dávky nebo v jednotce lékové formy podle podávané formy v daném objemu či hmotnosti, za použití jejich běžných názvů,
- d) léková forma a obsah udaný jako hmotnost, objem nebo počet dávek léčivého přípravku,
- e) seznam těch pomocných látek, které mají známé účinky a jsou zahrnuty v podrobných pokynech zveřejněných podle článku 80,

- f) způsob a v případě potřeby cesta podání. Vyhradí se místo pro údaj o předepsaném dávkování,
- g) zvláštní upozornění, že léčivý přípravek musí být uchováván mimo dosah a dohled dětí,
- h) zvláštní upozornění, pokud je pro léčivý přípravek nezbytné,
- i) srozumitelně uvedené datum ukončení použitelnosti (měsíc/rok),
- j) zvláštní opatření pro uchovávání, jsou-li požadovány,
- k) zvláštní opatření týkající se likvidace nepoužitých léčivých přípravků nebo odpadu pocházejícího z léčivých přípravků stejně jako odkaz na vhodný zavedený systém sběru,
- l) jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci a případně jméno zástupce držitele rozhodnutí o registraci,
- m) registrační číslo,
- n) číslo výrobní šarže,

- o) návod k použití v případě léčivých přípravků, jejichž výdej není vázán na lékařský předpis,
- p) pro léčivé přípravky, s výjimkou radiofarmak, uvedené v čl. 70 odst. 1 ochranné prvky, které výrobcům, distributorům, lékárníkům a jiným fyzickým nebo právnickým osobám oprávněným nebo zmocněným vydávat léčivé přípravky veřejnosti a příslušným orgánům členských států nebo případně agentuře umožní:

- i) ověřit pravost léčivého přípravku a

- ii) identifikovat jednotlivá balení,

jakož i nástroj umožňující ověřit, zda bylo s vnějším obalem manipulováno.

PŘÍLOHA V

Obsah souhrnu údajů o přípravku

Souhrn údajů o přípravku uvedený v článku 65 obsahuje následující informace v tomto pořadí:

- 1) název léčivého přípravku následovaný silou a lékovou formou,
- 2) kvalitativní a kvantitativní složení, pokud jde o účinné látky a pomocné látky, jejichž znalost je podstatná pro správné podání léčivého přípravku. Použije se běžný název nebo chemický název,
- 3) lékovou formu,
- 4) klinické údaje:
 - 4.1 léčebné indikace;
 - 4.2 dávkování a způsob podání u dospělých a v případě potřeby u dětí;
 - 4.3 kontraindikace;
 - 4.4 zvláštní upozornění a opatření pro použití a v případě imunologických léčivých přípravků veškerá zvláštní opatření, která musí učinit osoby zacházející s těmito léčivými přípravky a podávající je pacientům, společně se všemi opatřeními, která musí učinit pacient;

- 4.5 interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce;
 - 4.6 použití v těhotenství, při kojení a v období plánování těhotenství, a informace o účincích na plodnost;
 - 4.7 účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje;
 - 4.8 nežádoucí účinky včetně standardizovaného textu výslovně žádajícího zdravotnické pracovníky, aby hlásili veškerá podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národních systémů hlášení nebo jinými prostředky a specifikující různé způsoby tohoto hlášení (elektronická hlášení, poštovní adresa apod.) v souladu s čl. 110 odst. 1 druhým pododstavcem;
 - 4.9 předávkování (příznaky, postupy v naléhavých případech, antidota),
- 5) farmakologické vlastnosti:
- 5.1 farmakodynamické vlastnosti,
 - 5.2 farmakokinetické vlastnosti,
 - 5.3 neklinické údaje o bezpečnosti,
- 6) farmaceutické údaje:
- 6.1 seznam pomocných látek,
 - 6.2 hlavní inkompatibility,

- 6.3 dobu použitelnosti a v případě potřeby dobu použitelnosti po rekonstituci nebo po naředění léčivého přípravku nebo po prvním otevření vnitřního obalu,
- 6.4 opatření pro uchovávání,
- 6.5 Druh obalu a obsah balení
- 6.6 v případě potřeby opatření pro likvidaci léčivého přípravku nebo případně odpadu pocházejícího z takového léčivého přípravku;“, a v případě antimikrobiálních látek upozornění, že nesprávná likvidace léčivého přípravku přispívá k antimikrobiální rezistenci,
- 7) jméno a adresu držitele rozhodnutí o registraci,
- 8) registrační číslo,
- 9) datum první registrace nebo prodloužení platnosti registrace,
- 10) datum revize textu,
- 11) u radiofarmak veškeré podrobnosti o vnitřní radiační dozimetrii,
- 12) u radiofarmak doplňující podrobný návod pro přípravu v čase potřeby a kontrolu jakosti takové přípravy a případně maximální dobu uchovávání, po kterou bude každý meziprodukt jako eluát nebo radiofarmakum připravené k použití odpovídat svým specifikacím.
-

PŘÍLOHA VI

Obsah příbalové informace

Příbalová informace uvedená v článku 67 obsahuje následující informace v tomto pořadí:

- 1) pro identifikaci léčivého přípravku:
 - a) název léčivého přípravku, za kterým následuje jeho síla a léková forma a případně údaj, zda je určen pro kojence, děti, nebo dospělé. Běžný název musí být uveden, jestliže léčivý přípravek obsahuje pouze jednu účinnou látku a jeho název je smyšlený,
 - b) farmakoterapeutická skupina nebo způsob účinku v pojmech snadno srozumitelných pro pacienta,
- 2) léčebné indikace,
- 3) výčet informací, které je nezbytné znát před použitím léčivého přípravku:
 - a) kontraindikace,
 - b) vhodná opatření pro použití,
 - c) formy interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce (například alkohol, tabák, potraviny a rostlinné přípravky), které mohou ovlivnit účinek léčivého přípravku,

- d) zvláštní upozornění,
- 4) potřebné a obvyklé pokyny pro správné použití, zejména:
- a) dávka a dávkování;
 - b) způsob podání, včetně všech nezbytných kroků pro přípravu a použití jakéhokoli prostředku potřebného k odměření nebo podání léčivého přípravku, a v případě potřeby cesta podání;
 - c) frekvence podávání, v případě potřeby s uvedením časového údaje, kdy se může nebo musí léčivý přípravek podat;
- a případně podle povahy léčivého přípravku:
- d) trvání léčby, pokud by mělo být omezeno;
 - e) opatření v případě předávkování (například příznaky, postupy v naléhavých případech);
 - f) jak postupovat, jestliže nebyla užita jedna nebo více dávek;
 - g) v případě potřeby poukaz na riziko dopadů přerušení podávání;
 - h) zvláštní doporučení, aby byl v případě potřeby vyjasnění použití léčivého přípravku konzultován lékař nebo lékárník;

- 5) popis nežádoucích účinků, které se mohou vyskytnout při běžném používání léčivého přípravku, a v případě nutnosti opatření, jež je třeba v takovém případě přijmout, včetně standardizovaného textu výslovně žádajícího pacienty, aby svým lékařům, lékárníkům, zdravotnickým pracovníkům nebo přímo prostřednictvím národního systému hlášení sdělili každé podezření na nežádoucí účinek v souladu s čl. 110 odst. 1 druhým pododstavcem, který uvádí různé způsoby tohoto hlášení (elektronická hlášení, poštovní adresa apod.).
- 6) odkazy na:
- a) datum ukončení použitelnosti uvedené na obalu s varováním před používáním léčivého přípravku po tomto datu;
 - b) případná opatření pro uchovávání;
 - c) v případě potřeby upozornění na určité viditelné známky snížené jakosti přípravku;
 - d) úplné kvalitativní složení (účinné látky a pomocné látky) a kvantitativní složení, pokud jde o účinné látky, za použití běžných názvů, a to pro každou variantu léčivého přípravku;
 - e) lékovou formu a obsah udaný jako hmotnost, objem nebo jednotky dávek pro každou variantu léčivého přípravku;
 - f) informace o tom, kde je příbalová informace k dispozici ve formátech přístupných pro osoby se zdravotním postižením;

- g) jméno, adresu a e-mailovou adresu držitele rozhodnutí o registraci a případně jméno zástupce držitele rozhodnutí o registraci v členských státech;
 - h) jméno a adresa výrobce;
- 7) datum, kdy byla příbalová informace naposledy revidována.
- 8) V případě antimikrobiálních látek bod, který obsahuje celosvětový symbol antimikrobiální rezistence, konkrétní informace o dotčeném léčivém přípravku a informace o antimikrobiální rezistenci a významu správného používání a likvidace antimikrobiálních látek podle čl. 71 odst. 2.

Ve výčtu uvedeném v bodě 3 se:

- a) zohlední zvláštní podmínky pro určité kategorie uživatelů (děti, těhotné nebo kojící ženy, starší osoby, osoby se zvláštními patologickými stavy a osoby se zdravotním postižením),
- b) v případě potřeby uvedou možné účinky na schopnost řídit vozidla nebo obsluhovat stroje,
- c) uvedou ty pomocné látky, jejichž znalost je důležitá pro bezpečné a účinné používání léčivého přípravku.

PŘÍLOHA VII

Oblasti pro upravené rámce podle článku 31

Léčivé přípravky obsahující fág v případech, kdy má léčivý přípravek proměnlivé složení v závislosti na konkrétním klinickém kontextu.

PŘÍLOHA VIII

Srovnávací tabulka

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
Čl. 2 odst. 1	—	Čl. 1 odst. 1 a 2
Čl. 2 odst. 3	—	Čl. 1 odst. 3 a čl. 146 odst. 1 druhá věta
Čl. 2 odst. 2	—	Čl. 1 odst. 4
Čl. 3 odst. 1 a 2	—	Čl. 1 odst. 5 první pododstavec písm. a) a b)
—	—	Čl. 1 odst. 5 druhý pododstavec
Čl. 3 odst. 3	—	Čl. 1 odst. 6 písm. a)
—	—	Čl. 1 odst. 6 písm. b)
Čl. 4 odst. 5	—	Čl. 1 odst. 7
Čl. 4 odst. 3	—	Čl. 1 odst. 8
Čl. 4 odst. 4	—	Čl. 1 odst. 9
—	—	Článek 2
Čl. 3 odst. 7	—	Čl. 3 odst. 1, 2 a 3
—	—	Čl. 3 odst. 4 až 8
Čl. 5 odst. 1	—	Čl. 4 odst. 1
—	—	Čl. 4 odst. 2 a 3
Čl. 5 odst. 2	—	Čl. 4 odst. 4
Čl. 5 odst. 3	—	Čl. 4 odst. 5

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
Čl. 5 odst. 4	—	Čl. 4 odst. 6
Čl. 1 bod 2	—	Čl. 5 odst. 1 bod 1
Čl. 1 bod 3	—	Čl. 5 odst. 1 bod 2
Čl. 1 bod 3a	—	Čl. 5 odst. 1 bod 3
Příloha I část I oddíl 3.2.1.1 písm. b) první pododstavec	—	Čl. 5 odst. 1 bod 4
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 5
Čl. 1 bod 3b	—	Čl. 5 odst. 1 bod 6
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 7
Čl. 1 bod 4a	—	Čl. 5 odst. 1 bod 8
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 9
Čl. 1 bod 4 písm. b)	—	Čl. 5 odst. 1 bod 10
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 11
Čl. 10 odst. 2 písm. a)	—	Čl. 5 odst. 1 bod 12
Čl. 10 odst. 2 písm. b)	—	Čl. 5 odst. 1 bod 13
Příloha I část I oddíl S bod 3.2.1.1 písm. b) třetí pododstavec	—	Čl. 5 odst. 1 bod 14
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 15
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 16
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 17
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 18
Čl. 1 bod 6	—	Čl. 5 odst. 1 bod 19

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
Čl. 1 bod 7	—	Čl. 5 odst. 1 bod 20
Čl. 1 bod 8	—	Čl. 5 odst. 1 bod 21
Čl. 1 bod 9	—	Čl. 5 odst. 1 bod 22
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 23
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 24
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 25
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 26
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 27
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 28
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 29
Čl. 1 bod 4 písm. a)	—	Čl. 5 odst. 1 bod 30
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 31
Příloha I část IV oddíl 2.1	—	Čl. 5 odst. 1 bod 32
Příloha I část IV oddíl 2.2	—	Čl. 5 odst. 1 bod 33
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 34
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 35
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 36
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 37
Čl. 1 bod 28c	—	Čl. 5 odst. 1 bod 38
Články 1, 28b	—	Čl. 5 odst. 1 bod 39
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 40

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
Čl. 1 bod 28	—	Čl. 5 odst. 1 bod 41
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 42
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 43
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 44
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 45
Čl. 1 bod 16	—	Čl. 5 odst. 1 bod 46
Čl. 1 bod 28a	—	Čl. 5 odst. 1 bod 47
Čl. 1 bod 18a	—	Čl. 5 odst. 1 bod 48
Čl. 1 bod 26	—	Čl. 5 odst. 1 bod 49
Čl. 1 bod 24	—	Čl. 5 odst. 1 bod 50
Čl. 1 bod 23	—	Čl. 5 odst. 1 bod 51
Čl. 1 bod 25	—	Čl. 5 odst. 1 bod 52
Čl. 1 bod 20	—	Čl. 5 odst. 1 bod 53
Čl. 1 bod 21	—	Čl. 5 odst. 1 bod 54
Čl. 1 bod 22	—	Čl. 5 odst. 1 bod 55
Čl. 1 bod 33	—	Čl. 5 odst. 1 bod 56
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 57
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 58
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 59
Čl. 1 bod 26a	—	Čl. 5 odst. 1 bod 60
Čl. 1 bod 15	—	Čl. 5 odst. 1 bod 61

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
Čl. 1 bod 28d	—	Čl. 5 odst. 1 bod 62
Čl. 1 bod 28e	—	Čl. 5 odst. 1 bod 63
Čl. 1 bod 11	—	Čl. 5 odst. 1 bod 64
Čl. 1 bod 12	—	Čl. 5 odst. 1 bod 65
Čl. 1 bod 13	—	Čl. 5 odst. 1 bod 66
Čl. 1 bod 5	—	Čl. 5 odst. 1 bod 67
Čl. 1 bod 29	—	Čl. 5 odst. 1 bod 68
Čl. 1 bod 30	—	Čl. 5 odst. 1 bod 69
Čl. 1 bod 31	—	Čl. 5 odst. 1 bod 70
Čl. 1 bod 32	—	Čl. 5 odst. 1 bod 71
Čl. 16c odst. 2	—	Čl. 5 odst. 1 bod 72
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 73
—	—	Čl. 5 odst. 1 bod 74
Čl. 46a odst. 1	—	Čl. 5 odst. 1 bod 75
Čl. 1 bod 17	—	Čl. 5 odst. 1 bod 76
Čl. 1 bod 17a	—	Čl. 5 odst. 1 bod 77
Čl. 1 bod 18	—	Čl. 5 odst. 1 bod 78
—	—	Čl. 5 odst. 2
Čl. 6 odst. 1	—	Článek 6
Čl. 8 odst. 1	—	Čl. 7 odst. 1

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
Čl. 8 odst. 3 první pododstavec návětí	—	Čl. 7 odst. 2
Čl. 8 odst. 3 druhý a třetí pododstavec	—	Čl. 7 odst. 3 a 4
—	Články 7 a 8	Čl. 7 odst. 5
—	Článek 9	Čl. 7 odst. 6
—		Čl. 7 odst. 7
Čl. 12 odst. 1	—	Čl. 8 odst. 1
Čl. 12 odst. 2	—	Čl. 8 odst. 2
Čl. 20 první pododstavec	—	Článek. 9
Čl. 10 odst. 1 první pododstavec	—	Čl. 10 odst. 1
Čl. 10 odst. 1 druhý pododstavec	—	—
Čl. 10 odst. 2 písm. b) pátá věta	—	Čl. 10 odst. 2 písm. a) a b)
Čl. 10 odst. 1 třetí pododstavec	—	Čl. 10 odst. 3 první a druhý pododstavec
Čl. 10 odst. 2 písm. b) čtvrtá věta	—	Čl. 10 odst. 3 třetí pododstavec
Čl. 10 odst. 2 písm. b) druhá a třetí věta	—	Čl. 10 odst. 4

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
—	—	Čl. 10 odst. 5
Čl. 10 odst. 3	—	Článek 11
Čl. 10 odst. 4	—	Článek 12
—	—	Článek 13
Článek 10a	—	Článek 14
Článek 10c	—	Článek 15
—	—	Článek 16
Čl. 6 odst. 2	—	Čl. 17 odst. 1
Článek 7	—	Čl. 17 odst. 2
—	—	Článek 18
—	—	Článek 19
—	—	Článek 20
—	—	Článek 21
—	—	Článek 22
—	—	Článek 23
—	—	Článek 24
—	—	Článek 25
—	—	Článek 26
—	—	Článek 27
—	—	Článek 28
—	—	Článek 29
—	—	Článek 30

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
–	–	Článek 31
Čl. 19 odst. 1	–	Čl. 32 odst. 1 písm. a)
Čl. 19 odst. 2	–	Čl. 32 odst. 1 písm. b)
Čl. 19 odst. 3 první věta	–	Čl. 32 odst. 1 písm. c)
–	–	Čl. 32 odst. 1 písm. s) písm. d) a e)
–	–	Čl. 32 odst. 2
Čl. 19 odst. 3 druhá věta	–	Čl. 32 odst. 3
–	–	Čl. 32 odst. 4
–	–	Čl. 32 odst. 5
–	–	Čl. 32 odst. 6
–	–	Čl. 32 odst. 7
–	–	Čl. 32 odst. 8
Čl. 17 odst. 1 první pododstavec	–	Článek 33
–	–	Článek 34
–	–	Článek 35
Čl. 17 odst. 1 druhý pododstavec	–	Čl. 36 odst. 1 a 2 a článek 38
–	–	Čl. 36 odst. 3
Čl. 28 odst. 1	–	Čl. 37 odst. 1, 2 a 6 a čl. 39 odst. 1 a 2

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
–	–	Čl. 37 odst. 3
–	–	Čl. 37 odst. 4
–	–	Čl. 37 odst. 5
Čl. 28 odst. 4 a 5	–	Čl. 37 odst. 7 a 9, čl. 39 odst. 6, 7 a 9
	–	Čl. 37 odst. 8
Čl. 28 odst. 3	–	Čl. 37 odst. 9 a čl. 39 odst. 9
Čl. 28 odst. 2	–	Čl. 38 odst. 1 a čl. 39 odst. 1 až 5
–	–	Čl. 39 odst. 8
Článek 27	–	Čl. 40 odst. 1 písm. a), b) a c) a čl. 40 odst. 2 až 7
–	–	Čl. 40 odst. 1 písm. d) a e)
Čl. 29 odst. 1, 2 a 3	–	Čl. 41 odst. 1, 2 a 3
Čl. 29 odst. 4 první věta	–	Čl. 41 odst. 4
Čl. 29 odst. 6	–	Čl. 41 odst. 5
Čl. 30 odst. 1	–	Článek 42
Čl. 30 odst. 2	–	Čl. 43 odst. 1 a 2
–	–	Čl. 43 odst. 3 a 4
Čl. 32 odst. 1, 2 a 3	–	Čl. 44 odst. 1, 2 a 3
Čl. 32 odst. 4 první pododstavec větě a písm. a) až d)	–	Čl. 44 odst. 4 první pododstavec větě a písm. a) až d)

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
–	–	Čl. 44 odst. 4 písm. e)
Čl. 32 odst. 4 druhý a třetí pododstavec	–	Čl. 44 odst. 4 druhý a třetí pododstavec
Čl. 32 odst. 5	–	Čl. 44 odst. 5
Články 33 a 34	–	Článek 45
Článek 21	–	Čl. 46 odst. 1 až 5
–	–	Čl. 46 odst. 6
Článek. 21a první pododstavec	–	Čl. 47 odst. 1 písm. a) až f)
–	–	Čl. 47 odst. 1 písm. g) až j)
Čl. 21a druhý pododstavec	–	Článek. 47(2)
Článek 22	–	Čl. 48 odst. 1 a 2
–	–	Článek 49
Čl. 26 odst. 1	–	Čl. 50 odst. 1 písm. b), c) a d)
–	–	Čl. 50 odst. 1 písm. e) a f)
Čl. 26 odst. 2 a 3	–	Čl. 50 odst. 1 písm. a) a čl. 50 odst. 3
–	Čl. 23 odst. 1	Čl. 51 odst. 1 a 2
–	Čl. 23 odst. 2 první pododstavec větě a písm. a) a b)	Čl. 51 odst. 3

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
–	Čl. 23 odst. 2 druhý pododstavec	Čl. 51 odst. 4
–	Čl. 23 odst. 3 druhý pododstavec	Čl. 51 odst. 5
–	Článek 24	Čl. 51 odst. 6
–	Čl. 28 odst. 1 druhý pododstavec a čl. 28 odst. 2	Čl. 52 odst. 1
–	Čl. 28 odst. 3	Čl. 52 odst. 2
–	Čl. 29 první a druhý pododstavec	Čl. 52 odst. 3
–	Čl. 29 třetí pododstavec	Čl. 52 odst. 4
Článek 70	–	Článek 53
Čl. 71 odst. 1	–	Čl. 54 odst. 1 písm. a) až d)
–	–	Čl. 54 odst. 1 písm. e) a f)
–	–	Čl. 54 odst. 2
Čl. 71 odst. 2	–	Čl. 54 odst. 3
Čl. 71 odst. 3	–	Čl. 54 odst. 4
Čl. 71 odst. 4	–	Čl. 54 odst. 5
–	–	Čl. 54 odst. 6
Čl. 71 odst. 5	–	Čl. 54 odst. 7
Článek 72	–	Článek 55

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
Článek 74	—	Čl. 56 první pododstavec
—	—	Čl. 56 druhý pododstavec
Článek 74a	—	Článek 57
Čl. 6 odst. 1a	—	Čl. 58 odst. 1
Čl. 23a první pododstavec	—	Čl. 58 odst. 2
—	—	Čl. 58 odst. 3
—	—	Čl. 58 odst. 4
Čl. 81 třetí pododstavec	—	Čl. 58 odst. 4 druhý pododstavec
—	—	Čl. 58 odst. 5
—	—	Čl. 58 odst. 6
Čl. 8 odst. 2	—	Čl. 58 odst. 7
—	—	Čl. 58 odst. 8
—	—	Čl. 58 odst. 9
Čl. 23a třetí pododstavec	—	Čl. 58 odst. 10
—	—	Článek 59
—	—	Článek 60
—	—	Článek 61
—	Článek 33	Článek 62
—	Článek 35	Článek 63
Článek 25	—	Článek 64

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
Čl. 11 první pododstavec návěti	—	Čl. 65 odst. 1
Čl. 11 druhý pododstavec	—	Čl. 65 odst. 2
Článek 58	—	Čl. 66 odst. 1
Čl. 63 odst. 2 první pododstavec první věta	—	Čl. 66 odst. 2
—	—	Čl. 66 odst. 3
—	—	Čl. 66 odst. 4
Článek 58	—	Čl. 66 odst. 5
—	—	Čl. 66 odst. 6
—	—	Čl. 66 odst. 7
—	—	Čl. 66 odst. 8
Čl. 59 odst. 1 první pododstavec návěti	—	Čl. 67 odst. 1
Čl. 59 odst. 3	—	Čl. 67 odst. 2
Čl. 54 návěti	—	Čl. 68 odst. 1
—	—	Čl. 68 odst. 2
Článek 55	—	Článek 69
Článek 54a	—	Článek 70
Článek 66	—	Čl. 71 odst. 1, 2 a 3

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
Článek 67	—	Čl. 71 odst. 4
—	—	Článek 72
Článek 56	—	Článek 73
Článek 56a	—	Článek 74
Článek 57	—	Čl. 75 odst. 1 písm. a) až d) a čl. 75 odst. 2
—	—	Čl. 75 odst. 1 písm. e)
Článek 62	—	Článek 76
Čl. 63 odst. 1 první a druhý pododstavec a čl. 63 odst. 2 první pododstavec druhá věta	—	Čl. 77 odst. 1 a 2
—	—	Čl. 77 odst. 3
Čl. 63 odst. 3 druhá věta	—	Čl. 77 odst. 4
Čl. 63 odst. 3 první věta	—	Čl. 78 návětí a písm. a) a b)
—	—	Čl. 78 písm. c), d) a e)
Článek 61	—	Článek 79
Článek 65	—	Čl. 80 písm. a), c), d), e), f) a g)
—	—	Čl. 80 písm. b) a h)

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
Článek 60	—	Článek 81
Článek 64	—	Článek 82
—	—	Článek 83
—	—	Čl. 84 odst. 1
Čl. 10 odst. 5	—	Čl. 84 odst. 2
—	—	Čl. 84 odst. 3
—	—	Čl. 84 odst. 4
—	—	Článek 85
—	—	Článek 86
Čl. 10 odst. 6	—	Čl. 87 odst. 1 písm. a), b) a c) a čl. 87 odst. 3
—	—	Čl. 87 odst. 1 písm. d) a e)
—	—	Čl. 87 odst. 2
—	Čl. 36 odst. 1	Čl. 88 odst. 1
—	Čl. 36 odst. 2	Čl. 88 odst. 2
—	Čl. 36 odst. 3	Čl. 88 odst. 3
—	Čl. 36 odst. 5	Čl. 88 odst. 4
Čl. 22a odst. 1 první pododstavec	—	Čl. 89 odst. 1 první pododstavec návěti a písm. a) a b)
—	—	Čl. 89 odst. 1 první pododstavec písm. c) a d)

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
—	—	Čl. 89 odst. 1 druhý pododstavec
Čl. 22a odst. 1 druhý pododstavec	—	Čl. 89 odst. 1 třetí pododstavec
Čl. 22a odst. 2 a 3	—	Čl. 89 odst. 2 a 3
Článek 22b	—	Článek 90
Čl. 22c odst. 1	—	Článek 91
Čl. 23 odst. 1, 2 a 3	—	Čl. 92 odst. 1, 2 a 3
Čl. 23 odst. 4 první pododstavec	—	Čl. 92 odst. 4
Čl. 23 odst. 4 druhý pododstavec	—	Čl. 92 odst. 5
—	—	Čl. 92 odst. 6
—	—	Článek 93
—	—	Čl. 94 odst. 1
Čl. 23b odst. 1	—	Čl. 94 odst. 2
Čl. 23b odst. 2	—	Čl. 94 odst. 3 první a druhá věta
Čl. 23b odst. 2a	—	Čl. 94 odst. 4 větě a písm. a) a b)
—	—	Čl. 94 odst. 4 písm. c), d) a e)
Článek 35	—	Článek 95
—	—	Článek 96

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
–	Čl. 45 odst. 1 druhý pododstavec	Čl. 97 odst. 1
–	Čl. 46 odst. 3	Čl. 97 odst. 3
–	Čl. 46 odst. 4	Čl. 97 odst. 4
–	Čl. 46 odst. 5	Čl. 97 odst. 5
Čl. 31 odst. 1 první pododstavec	–	Čl. 98 odst. 1 první pododstavec první věta
Čl. 31 odst. 1 druhý až pátý pododstavec	–	Čl. 98 odst. 1 druhý až pátý pododstavec
Čl. 31 odst. 2, 3 a 4	–	Čl. 98 odst. 2, 3 a 4
Článek 101	–	Článek 99
Čl. 102 první pododstavec písm. a) až e)	–	Čl. 100 odst. 1
Čl. 102 druhý pododstavec	–	Čl. 100 odst. 2
Článek 103	–	Článek 101
Čl. 104 odst. 1 a 2	–	Čl. 102 odst. 1, 2 a 3
Čl. 104 odst. 3 první pododstavec	–	Čl. 102 odst. 4
Čl. 104 odst. 3 druhý pododstavec	–	Čl. 102 odst. 5
Čl. 104 odst. 4	–	Čl. 102 odst. 6
–	–	Čl. 102 odst. 7

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
Článek 104a	—	Článek 103
Článek 105	—	Článek 104
Článek 106	—	Čl. 105 odst. 1 větě a písm. a) až d)
Článek 73	—	Čl. 105 odst. 1 písm. e)
—	—	Čl. 105 odst. 1 písm. f)
—	—	Čl. 105 odst. 2
Článek 107l	—	Článek 106
Článek 106a	—	Článek 107
Článek 107	—	Čl. 108 odst. 1 až 5
—	—	Čl. 108 odst. 6
—	—	Článek 109
Čl. 107a odst. 1 první pododstavec první věta	—	Čl. 110 odst. 1 první pododstavec první věta
—	—	Čl. 110 odst. 1 první pododstavec druhá věta
Čl. 107a odst. 1 první pododstavec druhá věta	—	Čl. 110 odst. 1 první pododstavec třetí věta
Čl. 107a odst. 1 druhý pododstavec	—	Čl. 110 odst. 1 druhý pododstavec
Čl. 107a odst. 2 až 6	—	Čl. 110 odst. 2 až 6

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
Čl. 107b odst. 1 první pododstavec	—	Čl. 111 odst. 1 první pododstavec
Čl. 107b odst. 1 druhý a třetí pododstavec	—	Čl. 111 odst. 1 první věta a čl. 111 odst. 2
Čl. 107b odst. 2 a 3	—	Čl. 111 odst. 3 a 4
Článek 107c	—	Článek 112
Článek 107d	—	Článek 113
Článek 107e	—	Článek 114
Článek 107f	—	Článek 115
Článek 107g	—	Článek 116
Článek 107h	—	Článek 117
Článek 107i	—	Článek 118
Článek 107j	—	Článek 119
Článek 107k	—	Článek 120
Článek 107m	—	Článek 121
Článek 107n	—	Článek 122
Článek 107o	—	Článek 123
Článek 107p	—	Článek 124
Článek 107q	—	Článek 125
Článek 108	—	Článek 126
Článek 108a	—	Článek 127

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
Článek 108b	—	Článek 128
Článek 13	—	Článek 129
Článek 14	—	Článek 130
—	—	Čl. 131 odst. 2 písm. a), b), c), e), f), g) a h)
Článek 15	—	Čl. 131 odst. 2 písm. d) a i)
—	—	Článek 132
Článek 39	—	Článek 133
Článek 68	—	Čl. 134 odst. 1 první pododstavec písm. a), b), c), e), f), g), h), i), j) a k), čl. 134 odst. 1 druhý pododstavec a čl. 134 odst. 2
Článek 69	—	Čl. 134 odst. 1 první pododstavec písm. l) a m)
Článek 100	—	Článek 135
Článek 124	—	Článek 136
Čl. 16 odst. 1 a 2	—	Čl. 137 odst. 1 a 2
Čl. 16 odst. 3 a články 53, 85 a 119	—	Čl. 137 odst. 3
Článek 16a	—	Článek 138
Článek 16b	—	Článek 139
Článek 16c	—	Článek 140

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
Článek 16d	—	Článek 141
Článek 16e	—	Článek 142
Článek 16f	—	Článek 143
Článek 16g	—	Článek 144
Čl. 16h odst. 1	—	Čl. 145 odst. 1
Čl. 16h odst. 2	—	Čl. 145 odst. 2
Čl. 16h odst. 3 a 4	—	Čl. 145 odst. 3 a 4
—	—	Čl. 145 odst. 5
Čl. 40 odst. 1	—	Čl. 146 odst. 1
Čl. 40 odst. 2 první pododstavec	—	Čl. 146 odst. 2 první pododstavec
Čl. 42 odst. 3	—	Čl. 146 odst. 2 druhý pododstavec
Čl. 40 odst. 2 druhý pododstavec	—	Čl. 146 odst. 3 větě a písm. a)
—	—	Čl. 146 odst. 3 větě a písm. b)
Čl. 40 odst. 3	—	Čl. 146 odst. 4
Čl. 40 odst. 4	—	Čl. 146 odst. 5
—	—	Čl. 147 odst. 1 větě a písm. a)

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
Čl. 41 první pododstavec písm. a), b) a c)	—	Čl. 147 odst. 1 většiny a písm. b), c) a d)
—	—	Čl. 147 odst. 2
Čl. 41 druhý pododstavec	—	Čl. 147 odst. 3
Čl. 42 odst. 1	—	Čl. 148 odst. 1 první pododstavec
Článek 43	—	Čl. 148 odst. 1 druhý pododstavec
—	—	Čl. 148 odst. 1 třetí pododstavec
Čl. 42 odst. 2	—	Čl. 148 odst. 2
Článek 44	—	Článek 149
Článek 45	—	Článek 150
Článek 46	—	Článek. 151 odst. 1, 2 a 3
Čl. 46 písm. f)	—	Článek 152
Článek 47a	—	Článek 153
Čl. 52b odst. 1	—	Čl. 154 odst. 1
Článek 118b	—	Čl. 154 odst. 2
Čl. 52b odst. 2	—	Čl. 154 odst. 3
Čl. 48 odst. 1 a 2	—	Čl. 155 odst. 1 a 2
—	—	Čl. 155 odst. 3
Čl. 49 odst. 1	—	Čl. 156 odst. 1
—	—	Čl. 156 odst. 2 a 3

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
Článek 51	—	Čl. 157 odst. 1, 2 a 3
-	—	Čl. 157 odst. 4
Článek 52	—	Čl. 158 odst. 1 a 2
-	—	Čl. 158 odst. 3
Článek 127	—	Článek 159
Čl. 52a odst. 1, 2, 3 a 4	—	Čl. 160 odst. 1, 2, 3 a 4
—	—	Čl. 160 odst. 5
Čl. 52a odst. 5	—	Čl. 160 odst. 6
Čl. 52a odst. 7	—	Čl. 160 odst. 7
—	—	Čl. 160 odst. 8
Čl. 46b odst. 1, 2 a 3	—	Čl. 161 odst. 1, 2 a 3
Čl. 46b odst. 4 první věta	—	Čl. 161 odst. 4
Článek 111b	—	Článek 162
Čl. 47 první až třetí pododstavec	—	Čl. 163 první a čtvrtý pododstavec písm. s)
Čl. 85b odst. 3	—	Čl. 163 druhý pododstavec písm. h)
—	—	Čl. 163 třetí pododstavec písm. h)
Čl. 47 pátý pododstavec	—	Článek 164
Čl. 76 odst. 1 a 2 a čl. 76 odst. 3 první věta	—	Čl. 165 odst. 1, 2 a 3
	—	Čl. 165 odst. 4

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
Článek. 76 odst. 3 druhá věta	—	Čl. 165 odst. 5
Čl. 76 odst. 4	—	Čl. 165 odst. 6
Čl. 77 odst. 1 až 5	—	Čl. 166 odst. 1 až 4 a čl. 166 odst. 5 první pododstavec
Čl. 77 odst. 6	—	Čl. 166 odst. 5 druhý pododstavec
Čl. 77 odst. 7	—	Čl. 166 odst. 6
Článek 79	—	Článek 167
—	—	Čl. 168 odst. 1 první pododstavec
Čl. 78 první pododstavec	—	Čl. 168 odst. 1 druhý pododstavec
—	—	Čl. 168 odst. 1 třetí pododstavec
Čl. 78 druhý pododstavec	—	Čl. 168 odst. 2
—	—	Čl. 168 odst. 3
—	—	Čl. 168 odst. 4
—	—	Čl. 168 odst. 5
—	—	Čl. 169 odst. 1 písm. a)
Čl. 80 první pododstavec	—	Čl. 169 odst. 1 písm. b) až k)
Čl. 1 bod 18	—	Čl. 169 odst. 1 písm. l)
—	—	Čl. 169 odst. 1 písm. m)
—	—	Čl. 169 odst. 1 písm. n)
Čl. 80 druhý až čtvrtý pododstavec	—	Čl. 169 odst. 2, 3 a 4

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
–	–	Čl. 169 odst. 5
Článek 81	–	Článek 170
Článek 82	–	Článek 171
Článek 83	–	Článek 172
Článek 85a	–	Článek 173
Čl. 85b odst. 1	–	Čl. 174 odst. 1
Čl. 85b odst. 2 první pododstavec	–	Čl. 174 odst. 2 první pododstavec
–	–	Čl. 174 odst. 2 druhý pododstavec
Čl. 85b odst. 2 třetí pododstavec	–	Čl. 174 odst. 2 třetí pododstavec
Čl. 85b odst. 4	–	Čl. 174 odst. 4
Čl. 85c odst. 1 a 2	–	Čl. 175 odst. 1 a 2
Čl. 85c odst. 6	–	Čl. 175 odst. 3
Čl. 85c odst. 3	–	Čl. 176 odst. 1 a 2
Čl. 85c odst. 4	–	Čl. 177 odst. 1
Čl. 85c odst. 5	–	Čl. 177 odst. 2
Článek 85d	–	Čl. 177 odst. 3
Čl. 86 odst. 1	–	Čl. 178 odst. 1 první pododstavec a čl. 178 odst. 1 druhý pododstavec písm. a) až g)

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
–	–	Čl. 178 odst. 1 druhý pododstavec písm. h)
Čl. 86 odst. 2	–	Čl. 178 odst. 2
–	–	Čl. 178 odst. 1 druhý pododstavec písm. h)
Článek 87	–	Čl. 179 odst. 1, 2 a 3
–	–	Čl. 179 odst. 4
Čl. 88 odst. 1 až 3	–	Čl. 180 odst. 1 a 2 a čl. 180 odst. 3 písm. a)
–	–	Čl. 180 odst. 3 písm. b)
Čl. 88 odst. 4, 5 a 6	–	Čl. 180 odst. 4, 5 a 6
–	–	Čl. 180 odst. 7
–	–	Čl. 180 odst. 8
Článek 89	–	Článek 181
Článek 90	–	Čl. 182 odst. 1
–	–	Čl. 182 odst. 2
Článek 91	–	Článek 183
Článek 92	–	Článek 184
Článek 93	–	Článek 185
Článek 94	–	Článek 186
Článek 95	–	Článek 187
Čl. 96 odst. 1	–	Čl. 188 odst. 1
–	–	Čl. 188 odst. 2

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
Čl. 96 odst. 2	—	Čl. 188 odst. 3
Čl. 97 odst. 1 až 4	—	Čl. 189 odst. 1 až 4
—	—	Čl. 189 odst. 5
Čl. 97 odst. 5	—	Čl. 189 odst. 6
Článek 98	—	Článek 190
Čl. 111 odst. 1	—	Čl. 191 odst. 1 a 2
Čl. 111 odst. 1a	—	Čl. 191 odst. 3 písm. a)
Čl. 111 odst. 1b první pododstavec	—	Čl. 191 odst. 3 písm. b)
-	—	Čl. 191 odst. 4
-	—	Čl. 191 odst. 5 písm. a)
-	—	Čl. 191 odst. 5 písm. b)
-	—	Čl. 191 odst. 5 písm. c)
Čl. 111 odst. 1d	—	Čl. 191 odst. 5 písm. s) písm. d) a h)
Čl. 111 odst. 1b druhý pododstavec písm. a) a b)	—	Čl. 191 odst. 5 písm. e), f) a g)
Čl. 111 odst. 1c	—	Čl. 191 odst. 6
Čl. 111 odst. 1g písm. a)	—	Čl. 191 odst. 7 písm. a)
Čl. 111 odst. 1g písm. c)	—	Čl. 191 odst. 7 písm. b)
Čl. 111 odst. 1g písm. b)	—	Čl. 191 odst. 7 písm. c)
Čl. 111 odst. 1g písm. d)	—	Čl. 191 odst. 7 písm. d)

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
Čl. 111 odst. 1h	c	Čl. 191 odst. 8
Čl. 111 odst. 3 první pododstavec	—	Čl. 191 odst. 9
Čl. 111 odst. 3 druhý pododstavec	—	Čl. 191 odst. 10
Čl. 111 odst. 3 třetí pododstavec	—	Čl. 191 odst. 11
Čl. 111 odst. 4	—	Čl. 191 odst. 12
Čl. 111 odst. 5 první pododstavec	—	Čl. 191 odst. 13
—	—	Čl. 191 odst. 14
Čl. 111 odst. 6	—	Čl. 191 odst. 15
Čl. 111 odst. 7	—	Čl. 191 odst. 16
Čl. 111 odst. 8	—	Čl. 191 odst. 17
—	—	Článek 192
Čl. 111a první pododstavec	—	Čl. 193 odst. 1 návětí
—	—	Čl. 193 odst. 1 písm. a) až e)
Čl. 111a druhý pododstavec	—	Čl. 193 odst. 2
Článek 112	—	Článek 194
Článek 113	—	Článek 195

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
Článek 114	—	Článek 196
Článek 115	—	Článek 197
Čl. 116 první pododstavec	—	Čl. 198 odst. 1
—	—	Čl. 198 odst. 2
Čl. 116 druhý a třetí pododstavec	—	Čl. 198 odst. 3 a 4
Čl. 118 odst. 1	—	Čl. 198 odst. 5
Čl. 117 odst. 1	—	Čl. 199 odst. 1 větě 1 a písm. a) až f)
—	—	Čl. 199 odst. 1 písm. g)
Čl. 117 odst. 2 a 3	—	Čl. 199 odst. 2 a 3
Čl. 117a odst. 1 až 3	—	Článek 200
Čl. 118 odst. 2	—	Článek 201
Článek 126	—	Článek 202
—	—	Článek 203
—	—	Čl. 204 odst. 1
Článek 118c	—	Čl. 204 odst. 2
—	—	Čl. 204 odst. 3
Článek 122	—	Článek 205
Čl. 123 odst. 1, 2, 2a a 2b	—	Čl. 206 odst. 1, 2, 3 a 4
—	—	Čl. 206 odst. 5

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
Čl. 123 odst. 2c, 3 a 4	—	čl. 206 odst. 6, 7 a 8
Článek 125	—	Článek 207
Čl. 126a odst. 1 až 4	—	Článek 208
Čl. 118a odst. 1 a čl. 118a odst. 2 první pododstavec	—	Čl. 209 odst. 1 a čl. 209 odst. 2 písm. a), b) a c)
—	—	Čl. 209 odst. 2 písm. d) a e)
Čl. 118a odst. 2 druhý pododstavec	—	Čl. 209 odst. 3
Článek 127b	—	Článek 210
—	—	Článek 211
Článek 126b	—	Článek 212
Čl. 8 odst. 2a	—	Čl. 213 odst. 1 první pododstavec písm. a)
Čl. 8 odst. 2b první pododstavec	—	Čl. 213 odst. 1 první pododstavec písm. b)
Čl. 8 odst. 2b druhý pododstavec	—	Čl. 213 odst. 1 druhý pododstavec
Čl. 18a odst. 1	—	Čl. 213 odst. 2
—	—	Čl. 213 odst. 3
Čl. 18a odst. 2	—	Čl. 213 odst. 4
Čl. 20 druhý pododstavec	—	Čl. 213 odst. 5
Čl. 40 odst. 1a první pododstavec	—	Čl. 213 odst. 6

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
Čl. 40 odst. 3a	—	Čl. 213 odst. 7
Čl. 48 odst. 3	—	Čl. 213 odst. 8
Čl. 104 odst. 3 třetí pododstavec	—	Čl. 213 odst. 9
Čl. 127d odst. 1	—	Čl. 213 odst. 10
Článek 111c	—	Článek 214
Článek 127c	—	Článek 215
Článek 120	—	Článek 216
Čl. 121 odst. 1	—	Čl. 217 odst. 1
Čl. 121 odst. 2 první pododstavec	—	Čl. 217 odst. 2
Čl. 121 odst. 3 první pododstavec	—	Čl. 217 odst. 3
Čl. 121 odst. 4	—	Čl. 217 odst. 4
—	—	Čl. 217 odst. 5
Článek 121a	—	Článek 218
—	—	Článek 219
—	—	Článek 220
—	—	Článek 221
—	—	Článek 222
Článek 129	—	Článek 223
Článek 130	—	Článek 224

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
Čl. 8 odst. 3 první pododstavec písm. a) až c)	—	Příloha I body 1, 2 a 3
Čl. 8 odst. 3 první pododstavec písm. ca)	—	Příloha I body 4 a 5
Čl. 8 odst. 3 první pododstavec písm. d) až i)	—	Příloha I body 6 až 12
-	—	Příloha I bod 13
Čl. 8 odst. 3 první pododstavec písm. ia) až m)	—	Příloha I body 14 až 20
-	—	Příloha I bod 21
Článek 9	—	Příloha I bod 22
-	—	Příloha I bod 23
Příloha I	—	Příloha II
Čl. 49 odst. 2 a 3	—	Příloha III body 1 a 2
Čl. 50 odst. 1	—	Příloha III bod 3
Čl. 50 odst. 2 první pododstavec	—	Příloha III bod 4
Článek 54	—	Příloha IV
Čl. 11 první pododstavec body 1 až 4.7	—	Příloha V body 1 až 4.7

Směrnice 2001/83/ES	Nařízení (ES) č. 1901/2006	Tato směrnice
Čl. 11 první pododstavec bod 4.8 a čtvrtý pododstavec	—	Příloha V bod 4.8
Čl. 11 první pododstavec body 4.9 až 12	—	Příloha V body 4.9 až 12
Čl. 59 odst. 1 třetí pododstavec	—	Příloha VI body 1 až 7
Článek 59	—	Příloha VI
—	—	Příloha VII