Συμβούλιο της Ευρωπαϊκής Ένωσης

Βρυξέλλες, 28 Σεπτεμβρίου 2026
(OR. en)

7106/2/26
REV 2

Διοργανικός φάκελος:
2023/0132(COD)

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

ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ ΠΡΑΞΕΙΣ

Θέμα:	Θέση του Συμβουλίου σε πρώτη ανάγνωση εν όψει της έκδοσης ΟΔΗΓΙΑΣ ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ περί ενωσιακού κώδικα για τα φάρμακα για ανθρώπινη χρήση, και για την κατάργηση των οδηγιών 2001/83/ΕΚ και 2009/35/ΕΚ - Εγκρίθηκε από το Συμβούλιο στις 28 Σεπτεμβρίου 2026

ΟΔΗΓΙΑ (ΕΕ) 2026/…
ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ

της ...

περί ενωσιακού κώδικα για τα φάρμακα για ανθρώπινη χρήση,
και για την κατάργηση των οδηγιών 2001/83/ΕΚ και 2009/35/ΕΚ

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

ΤΟ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟ ΚΑΙ ΤΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ,

Έχοντας υπόψη τη Συνθήκη για τη λειτουργία της Ευρωπαϊκής Ένωσης, και ιδίως το άρθρο 114 παράγραφος 1 και το άρθρο 168 παράγραφος 4 στοιχείο γ),

Έχοντας υπόψη την πρόταση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής,

Κατόπιν διαβίβασης του σχεδίου νομοθετικής πράξης στα εθνικά κοινοβούλια,

Έχοντας υπόψη τη γνώμη της Ευρωπαϊκής Οικονομικής και Κοινωνικής Επιτροπής[1],

Κατόπιν διαβούλευσης με την Επιτροπή των Περιφερειών,

Αποφασίζοντας σύμφωνα με τη συνήθη νομοθετική διαδικασία[2],

---

1 ΕΕ C, C/2024/879, 6.2.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/C/2024/879/oj.

2 Θέση του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου της 10ης Απριλίου 2024 (ΕΕ C, C/2025/1328, 13.3.2025, ELI: http://data.europa.eu/eli/C/2025/1328/oj) και θέση του Συμβουλίου σε πρώτη ανάγνωση της 28ης Σεπτεμβρίου 2026 (δεν έχει δημοσιευθεί ακόμη στην Επίσημη Εφημερίδα). Θέση του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου της … (δεν έχει δημοσιευθεί ακόμη στην Επίσημη Εφημερίδα).

Εκτιμώντας τα ακόλουθα:

(1) Η γενική φαρμακευτική νομοθεσία της Ένωσης που καθορίζεται, μεταξύ άλλων, στην οδηγία 2001/83/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[3], θεσπίστηκε το 1965 με διττό στόχο τη διασφάλιση της δημόσιας υγείας και την εναρμόνιση της εσωτερικής αγοράς φαρμάκων. Έκτοτε έχει αναπτυχθεί σημαντικά, αλλά οι πρωταρχικοί αυτοί στόχοι έχουν αποτελέσει το σημείο αναφοράς για όλες τις αναθεωρήσεις. Η νομοθεσία ρυθμίζει τη χορήγηση αδειών κυκλοφορίας για όλα τα φάρμακα για ανθρώπινη χρήση, διά του καθορισμού των προϋποθέσεων και των διαδικασιών εισόδου και παραμονής στην αγορά. Μια θεμελιώδης αρχή είναι ότι άδεια κυκλοφορίας χορηγείται μόνο για φάρμακα με θετική σχέση οφέλους/κινδύνου έπειτα από αξιολόγηση της ποιότητας, της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητάς τους.

(2) Η πιο πρόσφατη διεξοδική αναθεώρηση της γενικής φαρμακευτικής νομοθεσίας της Ένωσης πραγματοποιήθηκε μεταξύ 2001 και 2004, ενώ στη συνέχεια εγκρίθηκαν στοχευμένες αναθεωρήσεις σχετικά με τη μετεγκριτική παρακολούθηση (φαρμακοεπαγρύπνηση) και τα ψευδεπίγραφα φάρμακα. Κατά τα σχεδόν 20 έτη που έχουν μεσολαβήσει από την τελευταία διεξοδική αναθεώρηση, ο φαρμακευτικός τομέας έχει αλλάξει και έχει παγκοσμιοποιηθεί σε μεγαλύτερο βαθμό, όσον αφορά τόσο την ανάπτυξη όσο και την παρασκευή. Επιπλέον, η επιστήμη και η τεχνολογία εξελίχθηκαν με ταχείς ρυθμούς. Ωστόσο, εξακολουθούν να υφίστανται μη ικανοποιούμενες ιατρικές ανάγκες, δηλαδή ασθένειες για τις οποίες δεν υπάρχει θεραπεία ή υπάρχουν ανεπαρκείς μόνο θεραπείες για τους εμπλεκόμενους πληθυσμούς ασθενών. Επιπλέον, ορισμένοι ασθενείς ενδέχεται να μην επωφελούνται από την καινοτομία, διότι τα φάρμακα ενδέχεται να είναι οικονομικώς δυσβάσταχτα ή ενδέχεται να μην έχουν τεθεί σε κυκλοφορία στην αγορά του ενδιαφερόμενου κράτους μέλους. Υπάρχει επίσης μεγαλύτερη ευαισθητοποίηση σχετικά με τις περιβαλλοντικές επιπτώσεις των φαρμάκων. Πιο πρόσφατα, η πανδημία της COVID-19 έθεσε υπό δοκιμασία το νομικό πλαίσιο.

---

[3] Οδηγία 2001/83/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 6ης Νοεμβρίου 2001, περί κοινοτικού κώδικος για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση (ΕΕ L 311 της 28.11.2001, σ. 67, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj).

(3) Η παρούσα οδηγία συμβάλλει στην εφαρμογή της προσέγγισης «Μία υγεία» τονίζοντας την ευρέως αποδεκτή διασύνδεση μεταξύ της υγείας των ανθρώπων, των ζώων και του οικοσυστήματος, καθώς και την ανάγκη να συμπεριληφθούν αυτές οι τρεις διαστάσεις στην αντιμετώπιση των απειλών κατά της δημόσιας υγείας. Οι πιέσεις που δέχεται το περιβάλλον καθώς και η υποβάθμισή του, συμπεριλαμβανομένης της απώλειας βιοποικιλότητας, συμβάλλουν στη μετάδοση ασθενειών μεταξύ ανθρώπων και ζώων και τους επιβαρύνουν αμφότερους. Επιπλέον, η μόλυνση από δραστικές φαρμακευτικές ουσίες επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα των υδάτων και των οικοσυστημάτων, και προκαλεί ταχεία αύξηση της μικροβιακής αντοχής, θέτοντας τη δημόσια υγεία σε κίνδυνο παγκοσμίως.

(4) Η παρούσα οδηγία αποτελεί μέρος της εφαρμογής της «Φαρμακευτικής στρατηγικής για την Ευρώπη» που εγκρίθηκε από την Επιτροπή στην ανακοίνωσή της της 25ης Νοεμβρίου 2020. Αποσκοπεί στην προώθηση της καινοτομίας, ιδίως όσον αφορά τις μη ικανοποιούμενες ιατρικές ανάγκες, με παράλληλη μείωση του κανονιστικού φόρτου και των περιβαλλοντικών επιπτώσεων των φαρμάκων· στη δημιουργία ελκυστικού περιβάλλοντος για την έρευνα, την ανάπτυξη και την παρασκευή φαρμάκων στην Ένωση· στη διασφάλιση της πρόσβασης, μεταξύ άλλων και από οικονομικής άποψης, των ασθενών σε καινοτόμα και καθιερωμένα φάρμακα, με ιδιαίτερη προσοχή στην ενίσχυση της ασφάλειας του εφοδιασμού και την αντιμετώπιση των κινδύνων ελλείψεων, λαμβανομένων υπόψη των προκλήσεων που αντιμετωπίζουν οι μικρότερες αγορές της Ένωσης· και στη δημιουργία ενός ισορροπημένου και ανταγωνιστικού συστήματος που θα διασφαλίζει ότι τα φάρμακα παραμένουν σε προσιτές τιμές για τα συστήματα υγείας και τους ασθενείς, επιβραβεύοντας παράλληλα την καινοτομία.

(5) Συμπληρωματικά στην παρούσα οδηγία, η Ένωση αναλαμβάνει και άλλες δράσεις, όπως η «στρατηγική για τις ευρωπαϊκές βιοεπιστήμες» που περιέχεται στην ανακοίνωση της Επιτροπής της 2ας Ιουλίου 2025, για την ενίσχυση του ευρωπαϊκού φαρμακευτικού οικοσυστήματος με σκοπό την επιτάχυνση της έρευνας και της ανάπτυξης νέων φαρμάκων και τη στήριξη της καινοτομίας.

(6) Έργα φαρμακευτικής έρευνας χρηματοδοτούνται από μια σειρά προγραμμάτων της Ένωσης όπως το πρόγραμμα «Ορίζων Ευρώπη», το InvestEU, το EU4Health, η πολιτική συνοχής και το πρόγραμμα «Ψηφιακή Ευρώπη». Στο πλαίσιο του ερευνητικού της θεματολογίου, η Ένωση δίνει επίσης προτεραιότητα στη συμμετοχή σε διασυνοριακή συνεργασία που διευκολύνει τη διακρατική έρευνα για την κάλυψη των αναγκών της δημόσιας υγείας.

(7) Κάθε κανόνας που διέπει την αδειοδότηση, την παρασκευή, την εποπτεία, τη διανομή και τη χρήση φαρμάκων πρέπει να έχει ως βασικό στόχο την προστασία της δημόσιας υγείας. Οι κανόνες αυτοί θα πρέπει επίσης να διασφαλίζουν την ελεύθερη κυκλοφορία των φαρμάκων και την εξάλειψη των εμποδίων στο εμπόριο φαρμάκων για όλους τους ασθενείς στην Ένωση.

(8) Η παρούσα οδηγία συνάδει με τους στόχους της Ένωσης όσον αφορά την προώθηση της έρευνας, της καινοτομίας, της ψηφιοποίησης, του εμπορίου, της διεθνούς ανάπτυξης και της βιομηχανικής ανταγωνιστικότητας.

(9) Το νομικό πλαίσιο για τα φάρμακα για ανθρώπινη χρήση θα πρέπει επίσης να λαμβάνει υπόψη τις ανάγκες των επιχειρήσεων του φαρμακευτικού τομέα και του εμπορίου φαρμάκων εντός της Ένωσης, χωρίς να θέτει σε κίνδυνο την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων.

(10) Ως συμβαλλόμενα μέρη της σύμβασης των Ηνωμένων Εθνών για τα δικαιώματα των ατόμων με αναπηρία, της 12ης Δεκεμβρίου 2006, η Ένωση και τα κράτη μέλη της δεσμεύονται από τις διατάξεις της στο πλαίσιο των αρμοδιοτήτων τους. Στις εν λόγω διατάξεις περιλαμβάνεται το δικαίωμα πρόσβασης στην πληροφόρηση, όπως ορίζεται στο άρθρο 21 της εν λόγω σύμβασης, και το δικαίωμα να απολαμβάνουν το υψηλότερο δυνατό επίπεδο υγείας χωρίς διακρίσεις λόγω αναπηρίας, όπως προβλέπεται στο άρθρο 25 της εν λόγω σύμβασης.

(11) Η παρούσα οδηγία διατηρεί το επίπεδο εναρμόνισης που έχει ήδη επιτευχθεί στη φαρμακευτική νομοθεσία της Ένωσης. Εφόσον είναι αναγκαίο και σκόπιμο, μειώνει περαιτέρω τις εναπομένουσες διαφορές, με τη θέσπιση κανόνων για την εποπτεία και τον έλεγχο των φαρμάκων, καθώς και για τα δικαιώματα και τις υποχρεώσεις των αρμόδιων αρχών των κρατών μελών με σκοπό τη διασφάλιση της συμμόρφωσης προς τις νομικές απαιτήσεις. Με βάση την πείρα που έχει αποκτηθεί από την εφαρμογή της φαρμακευτικής νομοθεσίας της Ένωσης και την αξιολόγηση της λειτουργίας της, το νομικό πλαίσιο πρέπει να προσαρμοστεί στην επιστημονική και τεχνολογική πρόοδο, στις υφιστάμενες συνθήκες της αγοράς και στην οικονομική πραγματικότητα εντός της Ένωσης. Οι επιστημονικές και τεχνολογικές εξελίξεις προωθούν την καινοτομία και την ανάπτυξη φαρμάκων, μεταξύ άλλων και για θεραπευτικούς τομείς όπου εξακολουθούν να υφίστανται μη ικανοποιούμενες ιατρικές ανάγκες. Για την αξιοποίηση αυτών των εξελίξεων, η φαρμακευτική νομοθεσία της Ένωσης θα πρέπει να προσαρμοστεί ώστε να ανταποκρίνεται στις επιστημονικές εξελίξεις, όπως η γονιδιωματική, να καλύπτει φάρμακα αιχμής, π.χ. τα εξατομικευμένα φάρμακα, τις καινοτόμες θεραπείες και τον τεχνολογικό μετασχηματισμό, όπως η ανάλυση δεδομένων, τα ψηφιακά εργαλεία και η χρήση της τεχνητής νοημοσύνης. Οι προσαρμογές αυτές συμβάλλουν επίσης στην ανταγωνιστικότητα της φαρμακευτικής βιομηχανίας της Ένωσης.

(12) Η αναθεώρηση της οδηγίας 2001/83/ΕΚ επικεντρώνεται σε διατάξεις σχετικές με την επίτευξη των ειδικών στόχων της. Ως εκ τούτου, καλύπτει όλες τις διατάξεις εκτός από εκείνες που αφορούν τα ψευδεπίγραφα φάρμακα, τα ομοιοπαθητικά φάρμακα και τα παραδοσιακά φάρμακα φυτικής προέλευσης. Ωστόσο, για λόγους σαφήνειας, είναι αναγκαίο να καταργηθεί η οδηγία 2001/83/ΕΚ και να αντικατασταθεί από νέα οδηγία. Ως εκ τούτου, οι ισχύουσες διατάξεις της οδηγίας 2001/83/ΕΚ για τα ψευδεπίγραφα φάρμακα, τα ομοιοπαθητικά φάρμακα και τα παραδοσιακά φάρμακα φυτικής προέλευσης διατηρούνται στην παρούσα οδηγία χωρίς ουσιαστικές αλλαγές σε σύγκριση με προηγούμενες εναρμονίσεις. Ωστόσο, λόγω των αλλαγών στη διακυβέρνηση του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων («Οργανισμός»), η Επιτροπή Φαρμάκων Φυτικής Προέλευσης αντικαθίσταται από ομάδα εργασίας. Επιπλέον, επικαιροποιήθηκαν οι απαιτήσεις επισήμανσης των ομοιοπαθητικών φαρμάκων ώστε να περιλαμβάνουν πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με την αλληλεπίδραση των ομοιοπαθητικών φαρμάκων με άλλα φάρμακα.

(13) Με την επιφύλαξη των κανόνων που περιλαμβάνονται στην παρούσα οδηγία, τα κράτη μέλη παραμένουν τα μόνα υπεύθυνα για την εθνική τους ασφάλεια. Είναι υπεύθυνα για την προάσπιση των βασικών κρατικών λειτουργιών τους, συμπεριλαμβανομένων της διασφάλισης της εδαφικής τους ακεραιότητας και της διαφύλαξης της εθνικής ασφάλειας. Ειδικότερα, σύμφωνα με το άρθρο 346 Συνθήκης για τη λειτουργία της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΣΛΕΕ), κανένα κράτος μέλος δεν υποχρεούται να παρέχει πληροφορίες, τη διάδοση των οποίων θεωρεί αντίθετη προς ουσιώδη συμφέροντα ασφαλείας του. Για τον λόγο αυτό, τα κράτη μέλη θα πρέπει να είναι σε θέση να αίρουν ορισμένες από τις απαιτήσεις πληροφόρησης που σχετίζονται με την εμπορία φαρμάκων όταν η προμήθεια των συγκεκριμένων φαρμάκων γίνεται για στρατιωτικούς ή αμυντικούς σκοπούς και εφόσον η εφαρμογή των εν λόγω απαιτήσεων συνεπάγεται κίνδυνο για την εθνική ασφάλεια ή άμυνα.

(14) Τα φάρμακα για σπάνιες νόσους και για παιδιά θα πρέπει να υπόκεινται στις ίδιες προϋποθέσεις με κάθε άλλο φάρμακο όσον αφορά την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά τους, για παράδειγμα όσον αφορά τις διαδικασίες χορήγησης άδειας κυκλοφορίας και τις απαιτήσεις ποιότητας και φαρμακοεπαγρύπνησης. Ωστόσο, λαμβανομένων υπόψη των μοναδικών χαρακτηριστικών τους, για τα εν λόγω φάρμακα ισχύουν επίσης ειδικές απαιτήσεις. Οι απαιτήσεις αυτές, οι οποίες επί του παρόντος καθορίζονται σε χωριστές νομικές πράξεις, θα πρέπει να ενσωματωθούν στο γενικό φαρμακευτικό νομοθετικό πλαίσιο της Ένωσης, προκειμένου να διασφαλιστεί η σαφήνεια και η συνοχή όλων των μέτρων που ισχύουν για τα εν λόγω φάρμακα. Επιπλέον, δεδομένου ότι ορισμένα φάρμακα που έχουν εγκριθεί για χρήση σε παιδιά έχουν λάβει άδεια από τα κράτη μέλη, στην παρούσα οδηγία θα πρέπει να ενσωματωθούν ειδικές διατάξεις. Είναι σημαντικό να αντιμετωπιστούν τα προβλήματα που αφορούν φάρμακα για παιδιά, όπως η μη ολοκλήρωση παιδιατρικών κλινικών μελετών ή η μη συλλογή των δεδομένων που απαιτούνται για την έγκαιρη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, γεγονός που συνεπάγεται σημαντική καθυστέρηση στην έγκριση φαρμάκων για παιδιά σε σύγκριση με τις εγκρίσεις φαρμάκων για ενήλικες.

(15) Το σύστημα οδηγίας και κανονισμού για τη γενική φαρμακευτική νομοθεσία της Ένωσης θα πρέπει να διατηρηθεί ώστε να αποφευχθεί ο κατακερματισμός της εθνικής νομοθεσίας για τα φάρμακα για ανθρώπινη χρήση, δεδομένου ότι η εθνική νομοθεσία βασίζεται σε ένα σύστημα αδειών κυκλοφορίας που χορηγούνται από τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών (εθνικές άδειες κυκλοφορίας) και αδειών κυκλοφορίας που χορηγούνται από την Ένωση (κεντρικές άδειες κυκλοφορίας). Η χορήγηση και η διαχείριση των εθνικών αδειών κυκλοφορίας υπόκεινται στο εθνικό δίκαιο που εφαρμόζει τη φαρμακευτική νομοθεσία της Ένωσης. Από την αξιολόγηση της γενικής φαρμακευτικής νομοθεσίας της Ένωσης δεν προέκυψε ότι η επιλογή της νομικής πράξης προκάλεσε συγκεκριμένα προβλήματα ούτε ότι μείωσε τον βαθμό εναρμόνισης. Επιπλέον, γνωμοδότηση της πλατφόρμας REFIT, στο πλαίσιο της ετήσιας έρευνας για τον διοικητικό φόρτο του 2019, κατέδειξε ότι τα κράτη μέλη δεν υποστήριξαν τη μετατροπή της οδηγίας 2001/83/ΕΚ σε κανονισμό.

(16) Η παρούσα οδηγία θα πρέπει να λειτουργεί σε συνέργεια με τον κανονισμό (ΕΕ) 2026/… του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[4+], ώστε να καθίσταται δυνατή η καινοτομία και να προωθείται η ανταγωνιστικότητα της φαρμακευτικής βιομηχανίας της Ένωσης, ιδίως των πολύ μικρών, μικρών και μεσαίων επιχειρήσεων. Στο πλαίσιο αυτό, προτείνεται ένα ισορροπημένο σύστημα κινήτρων που επιβραβεύει την καινοτομία, ιδίως σε τομείς μη ικανοποιούμενων ιατρικών αναγκών, καθώς και την καινοτομία που απορρέει από ανάπτυξη στην Ένωση. Επιπλέον, παρέχονται κίνητρα στις εταιρείες να υποβάλουν εγκαίρως αίτηση για χορήγηση αδειών κυκλοφορίας εντός της Ένωσης, ώστε η καινοτομία να φτάσει ταχύτερα στην Ένωση και στους ασθενείς της. Για να καταστεί το κανονιστικό σύστημα πιο αποτελεσματικό και φιλικό προς την καινοτομία, η παρούσα οδηγία αποσκοπεί επίσης στη μείωση του διοικητικού φόρτου και στην απλούστευση των διαδικασιών για τις επιχειρήσεις.

---

4 Κανονισμός (ΕΕ) 2026/… του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της …, για τη θέσπιση ενωσιακών διαδικασιών αδειοδότησης και εποπτείας των φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση και τον καθορισμό κανόνων που διέπουν τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων, για την τροποποίηση των κανονισμών (ΕΚ) αριθ. 1394/2007 και (ΕΕ) αριθ. 536/2014 και για την κατάργηση των κανονισμών (ΕΚ) αριθ. 141/2000, (ΕΚ) αριθ. 726/2004 και (ΕΚ) αριθ. 1901/2006 (ΕΕ L …, ELI: …).

+ ΕΕ: να εισαχθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιέχεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)] και να εισαχθούν στην αντίστοιχη υποσημείωση ο αριθμός, η ημερομηνία έκδοσης και τα στοιχεία δημοσίευσης στην ΕΕ του εν λόγω κανονισμού, συμπεριλαμβανομένου του αριθμού ELI.

(17) Οι ορισμοί και το πεδίο εφαρμογής της ενωσιακής φαρμακευτικής νομοθεσίας θα πρέπει να αποσαφηνιστούν προκειμένου να επιτευχθούν υψηλά πρότυπα για την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων και να αντιμετωπιστούν πιθανά κανονιστικά κενά, χωρίς να μεταβληθεί το συνολικό πεδίο εφαρμογής, λόγω των επιστημονικών και τεχνολογικών εξελίξεων, π.χ. προϊόντα μικρών ποσοτήτων, παρακλίνια παρασκευή ή εξατομικευμένα φάρμακα που δεν προϋποθέτουν βιομηχανική διαδικασία παρασκευής.

(18) Για να αποφευχθεί η αλληλεπικάλυψη των απαιτήσεων για τα φάρμακα στην παρούσα οδηγία και στον κανονισμό (ΕΕ) 2026/…[+], τα γενικά πρότυπα όσον αφορά την ποιότητα, την ασφάλεια, την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων και τον κίνδυνο που συνεπάγονται για το περιβάλλον, όπως ορίζονται στην παρούσα οδηγία, θα πρέπει να ισχύουν για τα φάρμακα που καλύπτονται από εθνική άδεια κυκλοφορίας καθώς και για τα φάρμακα που καλύπτονται από κεντρική άδεια κυκλοφορίας. Ως εκ τούτου, οι απαιτήσεις για την υποβολή αίτησης άδειας κυκλοφορίας για φάρμακο θα πρέπει να ισχύουν και για τα δύο προαναφερθέντα είδη φαρμάκων, και οι κανόνες σχετικά με το καθεστώς συνταγογράφησης, τις πληροφορίες προϊόντος, την κανονιστική προστασία των δεδομένων και την κανονιστική προστασία της αγοράς, καθώς και οι κανόνες σχετικά με την παρασκευή, τον εφοδιασμό, τη διαφήμιση, την εποπτεία και τους ελέγχους, και άλλες απαιτήσεις θα πρέπει επίσης να ισχύουν για τα φάρμακα που καλύπτονται από κεντρική άδεια κυκλοφορίας.

[+] ΕΕ: να εισαχθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιέχεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(19) Το εάν ένα προϊόν εμπίπτει στον ορισμό του φαρμάκου πρέπει να καθορίζεται κατά περίπτωση, λαμβανομένων υπόψη των παραγόντων που καθορίζονται στην παρούσα οδηγία, όπως η παρουσίαση του φαρμάκου ή οι φαρμακολογικές, ανοσολογικές ή μεταβολικές του ιδιότητες.

(20) Προκειμένου να ληφθεί υπόψη τόσο η εμφάνιση νέων θεραπειών όσο και ο αυξανόμενος αριθμός των λεγόμενων «οριακών» προϊόντων, τα οποία βρίσκονται στο όριο μεταξύ του τομέα των φαρμάκων και άλλων τομέων, θα πρέπει να τροποποιηθούν ορισμένοι ορισμοί και παρεκκλίσεις, ώστε να αποφεύγεται οποιαδήποτε αμφιβολία ως προς την εφαρμοστέα νομοθεσία. Ομοίως, θα πρέπει να διευκρινιστεί ότι σε περιπτώσεις όπου ένα προϊόν εμπίπτει στον ορισμό του φαρμάκου βάσει της παρούσας οδηγίας αλλά εμπίπτει επίσης στον ορισμό του προϊόντος που ρυθμίζεται βάσει άλλης νομοθετικής πράξης, θα πρέπει να ισχύουν οι κανόνες για τα φάρμακα βάσει της παρούσας οδηγίας. Επιπλέον, για να εξασφαλιστεί η σαφήνεια των εφαρμοστέων κανόνων, είναι επίσης σκόπιμο να βελτιωθεί η συνοχή της ορολογίας που χρησιμοποιείται στη φαρμακευτική νομοθεσία της Ένωσης και να αναφέρονται σαφώς τα προϊόντα που εξαιρούνται από το πεδίο εφαρμογής της παρούσας οδηγίας.

(21) Ο νέος ορισμός της ουσίας ανθρώπινης προέλευσης (ΟΑΠ) που εισήχθη με τον κανονισμό (ΕΕ) 2024/1938 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[5] καλύπτει κάθε ουσία που συλλέγεται από το ανθρώπινο σώμα με οποιονδήποτε τρόπο, είτε περιέχει κύτταρα είτε όχι και ανεξάρτητα από το αν ανταποκρίνεται στον ορισμό του «αίματος», του «ιστού» ή του «κυττάρου», για παράδειγμα το ανθρώπινο μητρικό γάλα, το εντερικό μικροβίωμα και κάθε άλλη ΟΑΠ που μπορεί να εφαρμοστεί στον άνθρωπο στο μέλλον. Οι εν λόγω ΟΑΠ, εκτός από τους ιστούς και τα κύτταρα, μπορούν να μετατραπούν σε φάρμακα από ΟΑΠ, τα οποία δεν είναι όμως φάρμακα προηγμένης θεραπείας (ΦΠΘ), όταν η ΟΑΠ υποβάλλεται σε βιομηχανική διεργασία που περιλαμβάνει συγκέντρωση των δωρεών, συστηματοποίηση, αναπαραγωγιμότητα και εργασίες που εκτελούνται σε τακτική βάση ή κατά παρτίδες και καταλήγει σε φάρμακο τυποποιημένης σύστασης. Η συγκέντρωση περιορισμένου αριθμού δωρεών για την παρασκευή ΟΑΠ δεν αποτελεί από μόνη της βιομηχανική διεργασία. Όταν μια διεργασία αφορά την εκχύλιση δραστικής ουσίας από την ΟΑΠ, εκτός από ιστούς και κύτταρα, ή τον μετασχηματισμό μιας ΟΑΠ, εκτός των ιστών και των κυττάρων, μέσω της τροποποίησης των εγγενών ιδιοτήτων της, η εν λόγω ουσία θα πρέπει επίσης να θεωρείται φάρμακο από ΟΑΠ. Όταν μια διεργασία αφορά τη συμπύκνωση, τον διαχωρισμό, την αδρανοποίηση παθογόνων παραγόντων ή την απομόνωση στοιχείων, ή συνδυασμό των εν λόγω διεργασιών, κατά την παρασκευή ΟΑΠ, δεν θα πρέπει κανονικά να θεωρείται ότι από μόνη της τροποποιεί τις εγγενείς ιδιότητές τους.

---

[5] Κανονισμός (ΕΕ) 2024/1938 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 13ης Ιουνίου 2024, σχετικά με τα πρότυπα ποιότητας και ασφάλειας για τις ουσίες ανθρώπινης προέλευσης που προορίζονται για χρήση στον άνθρωπο και για την κατάργηση των οδηγιών 2002/98/ΕΚ και 2004/23/ΕΚ (ΕΕ L 2024/1938, 17.7.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1938/oj).

(22) Σύμφωνα με τις τρέχουσες επιστημονικές γνώσεις, τα απτένια, όταν συνδυάζονται με ενδογενή ουσία-φορέα, είναι αλλεργιογόνα και θα πρέπει να θεωρούνται τέτοια για τους σκοπούς της φαρμακευτικής νομοθεσίας.

(23) Προς αποφυγή αμφιβολιών, είναι σκόπιμο να υπογραμμιστεί η ασφάλεια και η ποιότητα των ανθρώπινων οργάνων που προορίζονται για μεταμόσχευση ρυθμίζονται αποκλειστικά από την οδηγία 2010/53/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[6], και η ασφάλεια και η ποιότητα των ΟΑΠ που προορίζονται για ιατρικά υποβοηθούμενη αναπαραγωγή ρυθμίζονται αποκλειστικά από τον κανονισμό (ΕΕ) 2024/1938.

[6] Οδηγία 2010/53/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 7ης Ιουλίου 2010, σχετικά με τα πρότυπα ποιότητας και ασφάλειας των ανθρώπινων οργάνων που προορίζονται για μεταμόσχευση (ΕΕ L 207 της 6.8.2010, σ. 14, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2010/53/oj).

(24) Τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών που παρασκευάζονται σε κράτος μέλος εκτάκτως σύμφωνα με συγκεκριμένα πρότυπα ποιότητας και χρησιμοποιούνται σε νοσοκομείο του ίδιου κράτους μέλους υπό την αποκλειστική επαγγελματική ευθύνη ιατρού, προκειμένου να συμμορφώνονται με ατομική ιατρική συνταγή για εξατομικευμένο προϊόν που προορίζεται να καλύψει τις ανάγκες μεμονωμένου ασθενούς, θα πρέπει να εξαιρεθούν από τις γενικές απαιτήσεις που προβλέπονται στην παρούσα οδηγία και στον παρόντα κανονισμό (ΕΕ) …/…[+], ενώ παράλληλα θα πρέπει να διασφαλιστεί ότι δεν θα υπονομεύονται οι σχετικοί ενωσιακοί κανόνες για την ποιότητα και την ασφάλεια («φάρμακα προηγμένων θεραπειών που παρασκευάζονται βάσει νοσοκομειακής εξαίρεσης»). Με βάση την αποκτηθείσα πείρα υπάρχουν σημαντικές διαφοροποιήσεις στην εφαρμογή της νοσοκομειακής εξαίρεσης μεταξύ των κρατών μελών. Για τη βελτίωση της εφαρμογής της νοσοκομειακής εξαίρεσης, η παρούσα οδηγία θεσπίζει μέτρα για τη συλλογή και την υποβολή δεδομένων και για την ετήσια επανεξέταση των δεδομένων αυτών από τις αρμόδιες αρχές και τη δημοσίευσή τους σε αποθετήριο από τον Οργανισμό. Επιπλέον, ο Οργανισμός θα πρέπει να εκπονήσει έκθεση σχετικά με την εφαρμογή της νοσοκομειακής εξαίρεσης με βάση τα στοιχεία που συνεισφέρουν τα κράτη μέλη, προκειμένου να αξιολογηθεί το αν θα πρέπει να αναπτυχθεί προσαρμοσμένο πλαίσιο για ορισμένα λιγότερο πολύπλοκα ΦΠΘ που έχουν αναπτυχθεί και χρησιμοποιούνται στο πλαίσιο της νοσοκομειακής εξαίρεσης. Όταν ανακαλείται έγκριση παρασκευής και χρήσης ΦΠΘ βάσει νοσοκομειακής εξαίρεσης για λόγους ασφάλειας, η σχετική αρμόδια αρχή του κράτους μέλους θα πρέπει να ενημερώνει τον Οργανισμό, ο οποίος θα πρέπει με τη σειρά του να μεταφέρει τις εν λόγω πληροφορίες στις αρμόδιες αρχές των άλλων κρατών μελών.

[+] ΕΕ: να εισαχθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιέχεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(25) Η παρούσα οδηγία δεν θα πρέπει να θίγει την οδηγία 2013/59/Ευρατόμ του Συμβουλίου[7], μεταξύ άλλων όσον αφορά την αιτιολόγηση και τη βελτιστοποίηση της προστασίας των ασθενών και άλλων ατόμων που εκτίθενται σε ιοντίζουσες ακτινοβολίες για ιατρικούς λόγους. Στην περίπτωση των ραδιοφαρμάκων που χρησιμοποιούνται για θεραπεία, οι άδειες κυκλοφορίας και οι κανόνες ποσολογίας και χορήγησης πρέπει να συμμορφώνονται με τις απαιτήσεις της εν λόγω οδηγίας όσον αφορά τον ατομικό σχεδιασμό των εκθέσεων σε όγκους-στόχους και την κατάλληλη επαλήθευση της παράδοσής τους, λαμβανομένου υπόψη ότι οι δόσεις σε όγκους και ιστούς που δεν αποτελούν στόχο πρέπει να διατηρούνται στα κατώτερα ευλόγως εφικτά επίπεδα σύμφωνα με τον επιδιωκόμενο ακτινοθεραπευτικό σκοπό της έκθεσης.

[7] Οδηγία 2013/59/Ευρατόμ του Συμβουλίου, της 5ης Δεκεμβρίου 2013, για τον καθορισμό βασικών προτύπων ασφαλείας για την προστασία από τους κινδύνους που προκύπτουν από ιοντίζουσες ακτινοβολίες και την κατάργηση των οδηγιών 89/618/Ευρατόμ, 90/641/Ευρατόμ, 96/29/Ευρατόμ, 97/43/Ευρατόμ και 2003/122/Ευρατόμ (ΕΕ L 13 της 17.1.2014, σ. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2013/59/oj).

(26) Για λόγους δημόσιας υγείας, η θέση σε κυκλοφορία φαρμάκου στην αγορά της Ένωσης θα πρέπει να επιτρέπεται μόνον εάν το εν λόγω φάρμακο έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας και εάν έχει αποδειχθεί η ποιότητα, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου. Ωστόσο, θα πρέπει να προβλέπεται εξαίρεση από τις εν λόγω απαιτήσεις σε περιπτώσεις που υφίσταται επείγουσα ανάγκη χορήγησης φαρμάκου για την αντιμετώπιση των ειδικών αναγκών συγκεκριμένων ασθενών ή σε περίπτωση εικαζόμενης ή επιβεβαιωμένης διασποράς παθογόνων παραγόντων, τοξινών, χημικών παραγόντων ή πυρηνικής ακτινοβολίας που θα μπορούσαν να προκαλέσουν βλάβη. Ειδικότερα, για την αντιμετώπιση ειδικών αναγκών, θα πρέπει να επιτρέπεται στα κράτη μέλη να εξαιρούν από τις απαιτήσεις της παρούσας οδηγίας φάρμακα που χορηγούνται κατόπιν αίτησης για έγκριση ατομικής προσωρινής πρώιμης πρόσβασης σε φάρμακο, αναμενόμενης ή μη, και τα οποία παρασκευάζονται ή χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τις προδιαγραφές εξουσιοδοτημένου επαγγελματία του τομέα της υγείας και προορίζονται να καλύψουν τις ειδικές ανάγκες συγκεκριμένων ασθενών, υπό την άμεση προσωπική ευθύνη του εν λόγω εξουσιοδοτημένου επαγγελματία του τομέα της υγείας. Τα κράτη μέλη θα πρέπει επίσης να δύνανται να επιτρέπουν προσωρινά τη χρήση και διανομή ενός φαρμάκου που δεν έχει εγκριθεί ως απάντηση σε εικαζόμενη ή επιβεβαιωμένη διασπορά παθογόνων παραγόντων, τοξινών, χημικών παραγόντων ή πυρηνικής ακτινοβολίας που θα μπορούσαν να προκαλέσουν βλάβες.

(27) Τα φαρμακεία, συμπεριλαμβανομένων των νοσοκομειακών φαρμακείων, διαδραματίζουν καίριο ρόλο στην παροχή φαρμάκων στους ασθενείς. Παρασκευάζουν ειδικά φάρμακα, γνωστά ως γαληνικά σκευάσματα εκτός φαρμακοποιίας, τα οποία είναι προσαρμοσμένα για να ανταποκρίνονται στις ειδικές ανάγκες μεμονωμένων ασθενών με βάση τις γραπτές οδηγίες γιατρού. Σε ορισμένες περιπτώσεις, είναι αναγκαίο, προκειμένου να καλυφθούν οι ανάγκες μεμονωμένων ασθενών, να ετοιμάζονται τα εν λόγω γαληνικά σκευάσματα εκτός φαρμακοποιίας εκ των προτέρων βάσει προβλεπόμενων ιατρικών συνταγών εντός καθορισμένης περιόδου. Αυτό θα μπορούσε να περιλαμβάνει καταστάσεις επείγουσας ανάγκης στις οποίες είναι απαραίτητο να είναι άμεσα διαθέσιμο το εν λόγω γαληνικό σκεύασμα εκτός φαρμακοποιίας ή καταστάσεις στις οποίες απαιτούνται εκ των προτέρων έτοιμα σκευάσματα για τη διασφάλιση τη ακρίβειας της δοσολογίας ή της ποιότητας του συγκεκριμένου φαρμάκου. Η χρήση αυτής της δυνατότητας δεν θα πρέπει να αιτιολογείται αποκλειστικά από οικονομικούς λόγους.

(28) Επιπλέον, τα φαρμακεία είναι υπεύθυνα για την παρασκευή τυποποιημένων φαρμάκων, γνωστών ως γαληνικά σκευάσματα της φαρμακοποιίας. Τα εν λόγω φάρμακα παρασκευάζονται σύμφωνα με καθιερωμένες κατευθυντήριες γραμμές που περιλαμβάνονται στις φαρμακοποιίες. Τα γαληνικά σκευάσματα της φαρμακοποιίας είναι σχεδιασμένα για γενική χρήση και τηρούν τυποποιημένες συνταγές που καθορίζονται από επίσημους φαρμακευτικούς φορείς. Σε αντίθεση με τα γαληνικά σκευάσματα εκτός φαρμακοποιίας, δεν είναι προσαρμοσμένα στις ανάγκες μεμονωμένων ασθενών. Γενικά, τα εν λόγω παρασκευάσματα θα πρέπει εξαιρούνται από τις απαιτήσεις χορήγησης άδειας κυκλοφορίας που ορίζονται στην παρούσα οδηγία, αλλά εξακολουθούν να υπόκεινται στους εθνικούς κανονισμούς.

(29) Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, για να εξασφαλιστεί η διαθεσιμότητα συγκεκριμένων φαρμάκων ή κατάλληλων εναλλακτικών για τους ασθενείς σε ένα κράτος μέλος, το εν λόγω κράτος μέλος θα πρέπει να είναι σε θέση να εξαιρεί προσωρινά τα εν λόγω φάρμακα από τις απαιτήσεις την παρούσα οδηγία, προκειμένου να καλυφθούν οι συγκεκριμένες ανάγκες συγκεκριμένων ασθενών στο εν λόγω κράτος μέλος. Επιπλέον, για να μετριαστούν αποτελεσματικά οι ελλείψεις στο εν λόγω κράτος μέλος, είναι σημαντικό να αντιμετωπίζονται οι ανάγκες των ασθενών σε επίπεδο πληθυσμού και τα φάρμακα να παρασκευάζονται σύμφωνα με αυστηρές προϋποθέσεις. Τυχόν άλλοι λόγοι, όπως τα οικονομικά συμφέροντα, δεν θα πρέπει να αποτελούν αιτιολογία για την έγκριση των εν λόγω εξαιρέσεων. Οι εξαιρέσεις αυτές δεν θα πρέπει ποτέ να αποσκοπούν στη στρέβλωση του ανταγωνισμού και θα πρέπει να ερμηνεύονται συσταλτικά και να χρησιμοποιούνται μόνο για τον μετριασμό ή την αντιμετώπιση έλλειψης σε ένα κράτος μέλος ή σε περίπτωση που δεν υπάρχει σχετικό εγκεκριμένο φάρμακο διαθέσιμο στην αγορά. Τα κράτη μέλη θα πρέπει, σε κάθε περίπτωση, να καταβάλλουν κάθε δυνατή προσπάθεια για να βρουν κατάλληλες εναλλακτικές λύσεις με βάση τους κανόνες που καθορίζονται στην παρούσα οδηγία και στον κανονισμό (ΕΕ) 2026/…[+].

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(30) Αναγνωρίζεται ότι η βελτίωση της πρόσβασης σε πληροφορίες συμβάλλει στην ευαισθητοποίηση του κοινού σχετικά με την αξιολόγηση και τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας σε φάρμακα. Κατά την αξιολόγηση της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας του φαρμάκου, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους θα πρέπει να συντάσσει την έκθεση αξιολόγησης σχετικά με την ποιότητα, την ασφάλεια, την αποτελεσματικότητα και την εκτίμηση περιβαλλοντικού κινδύνου (ΕΠΚ), κατά περίπτωση, του φαρμάκου και να αιτιολογεί τη γνώμη της. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους θα πρέπει να δημοσιοποιεί περίληψη της έκθεσης αξιολόγησης και περίληψη της ΕΠΚ, κατόπιν διαγραφής τυχόν πληροφοριών εμπιστευτικού από εμπορική άποψη χαρακτήρα, διατυπωμένη κατά τρόπο κατανοητό από το κοινό. Εφόσον οι πληροφορίες στο πλαίσιο της ΕΠΚ περιλαμβάνουν περιβαλλοντικές πληροφορίες κατά την έννοια της οδηγίας 2003/4/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[8], θα πρέπει εφαρμόζονται οι διατάξεις της εν λόγω οδηγίας.

(31) Οι αποφάσεις για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να λαμβάνονται με βάση τα αντικειμενικά επιστημονικά κριτήρια της ποιότητας, της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του συγκεκριμένου φαρμάκου, χωρίς να συνυπολογίζονται οικονομικές ή άλλες σκοπιμότητες. Ωστόσο, τα κράτη μέλη θα πρέπει να έχουν τη δυνατότητα να απαγορεύουν κατ' εξαίρεση τη χρήση ορισμένων φαρμάκων στην επικράτειά τους.

(32) Τα στοιχεία και τα έγγραφα που πρέπει να συνοδεύουν μια αίτηση για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας ενός φαρμάκου θα πρέπει αποδεικνύουν ότι η θεραπευτική αποτελεσματικότητα του φαρμάκου υπερτερεί των δυνητικών κινδύνων. Η σχέση οφέλους/κινδύνου όλων των φαρμάκων αξιολογείται κατά τη θέση τους σε κυκλοφορία στην αγορά και οποιαδήποτε άλλη χρονική στιγμή κρίνεται σκόπιμο από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση.

---

[8] Οδηγία 2003/4/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 28ης Ιανουαρίου 2003, για την πρόσβαση του κοινού σε περιβαλλοντικές πληροφορίες και για την κατάργηση της οδηγίας 90/313/ΕΟΚ του Συμβουλίου (ΕΕ L 41 της 14.2.2003, σ. 26, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2003/4/oj).

(33) Στο πλαίσιο της ανάπτυξης και χορήγησης άδειας κυκλοφορίας φαρμάκων, έχει ζωτική σημασία να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στη σύνθεση των κλινικών δοκιμών, ώστε να εξασφαλίζονται ολοκληρωμένα κλινικά δεδομένα και, κατά περίπτωση, ίση εκπροσώπηση των φύλων.

(34) Δεδομένου ότι οι δυνάμεις της αγοράς από μόνες τους έχουν αποδειχθεί ανεπαρκείς για την επαρκή τόνωση της έρευνας, της ανάπτυξης και της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας φαρμάκων για τον παιδιατρικό πληθυσμό, θα πρέπει να θεσπιστεί ένα σύστημα υποχρεώσεων, ανταμοιβών και κινήτρων.

(35) Ως εκ τούτου, είναι απαραίτητο να προβλεφθεί απαίτηση σύμφωνα με την οποία, για τα νέα φάρμακα ή σε περίπτωση ανάπτυξης παιδιατρικών ενδείξεων ήδη εγκεκριμένων φαρμάκων που καλύπτονται από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας ή από συμπληρωματικό πιστοποιητικό προστασίας, θα πρέπει να υποβάλλονται είτε τα αποτελέσματα μελετών στον παιδιατρικό πληθυσμό με βάση συμφωνηθέν πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας, είτε απόδειξη απαλλαγής ή αναβολής, ταυτόχρονα με την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας ή αίτησης για νέα θεραπευτική ένδειξη, νέα φαρμακοτεχνική μορφή ή νέα οδό χορήγησης. Ωστόσο, προκειμένου να αποφευχθεί η έκθεση των ασθενών, ιδίως των παιδιών, σε περιττές κλινικές δοκιμές ή λόγω της φύσης των φαρμάκων, η απαίτηση αυτή δεν θα πρέπει να ισχύει για τα γενόσημα ή τα βιοομοειδή φάρμακα και τα φάρμακα που εγκρίνονται μέσω της καθιερωμένης διαδικασίας φαρμακευτικής χρήσης, ούτε για τα ομοιοπαθητικά και τα παραδοσιακά φάρμακα φυτικής προέλευσης που εγκρίνονται μέσω των απλουστευμένων διαδικασιών καταχώρισης της παρούσας οδηγίας.

(36) Για να εξασφαλιστεί ότι τα δεδομένα που υποστηρίζουν τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας όσον αφορά τη χρήση σε παιδιά φαρμάκου που πρόκειται να εγκριθεί βάσει της παρούσας οδηγίας και του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+] έχουν αναπτυχθεί ορθά, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους θα πρέπει να ελέγχει τη συμμόρφωση με το συμφωνηθέν πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας και τυχόν απαλλαγές και αναβολές κατά τη διεξαγωγή της επιστημονικής αξιολόγησης μιας έγκυρης αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.

(37) Για τα φάρμακα που καλύπτονται από συμπληρωματικό πιστοποιητικό προστασίας δυνάμει του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 469/2009 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[9], θα πρέπει να χορηγείται εξάμηνη παράταση του εν λόγω πιστοποιητικού ως ανταμοιβή, όταν τηρούνται όλα τα μέτρα που περιλαμβάνονται στο συμφωνηθέν πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας και στις πληροφορίες προϊόντος περιλαμβάνονται σχετικές πληροφορίες σχετικά με τα αποτελέσματα των μελετών που διεξήχθησαν.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

[9] Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 469/2009 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 6ης Μαΐου 2009, περί του συμπληρωματικού πιστοποιητικού προστασίας για τα φάρμακα (ΕΕ L 152 της 16.6.2009, σ. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2009/469/oj).

(38) Ορισμένα στοιχεία και έγγραφα τα οποία κανονικά περιλαμβάνονται στην αίτηση άδειας κυκλοφορίας δεν θα πρέπει να απαιτούνται εάν ένα φάρμακο είναι γενόσημο φάρμακο ή βιοομοειδές φάρμακο που διαθέτει ή έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην Ένωση. Τόσο τα γενόσημα φάρμακα όσο και τα βιοομοειδή φάρμακα είναι σημαντικά για να διασφαλίζεται η πρόσβαση ευρύτερου πληθυσμού ασθενών στα φάρμακα, σε πιο προσιτές τιμές, και για τη δημιουργία ανταγωνιστικής εσωτερικής αγοράς. Σε κοινή δήλωσή τους, οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών επιβεβαίωσαν ότι με βάση την αποκτηθείσα πείρα από τα εγκεκριμένα βιοομοειδή φάρμακα κατά τα τελευταία 15 έτη, όσον αφορά την αποτελεσματικότητα, την ασφάλεια και την ανοσογονικότητα, είναι συγκρίσιμα με το φάρμακο αναφοράς τους και, ως εκ τούτου, είναι εναλλάξιμα και μπορούν να χρησιμοποιηθούν αντί του φαρμάκου αναφοράς τους (ή αντιστρόφως) ή να αντικατασταθούν από άλλο βιοομοειδές φάρμακο του ίδιου φαρμάκου αναφοράς.

(39) Με βάση την αποκτηθείσα πείρα, είναι σκόπιμο να καθοριστούν με σαφήνεια οι περιπτώσεις κατά τις οποίες δεν είναι αναγκαίο να προσκομίζονται τα αποτελέσματα των τοξικολογικών, φαρμακολογικών ή κλινικών μελετών προκειμένου να χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας για φάρμακο που είναι ουσιαστικά παρεμφερές με άλλο εγκεκριμένο φάρμακο, χωρίς ωστόσο να θίγονται τα συμφέροντα των καινοτόμων επιχειρήσεων. Για αυτές τις συγκεκριμένες κατηγορίες φαρμάκων, μια συντομευμένη διαδικασία θα πρέπει να επιτρέπει στους αιτούντες να βασίζονται σε στοιχεία που έχουν υποβληθεί από προηγούμενους αιτούντες και, ως εκ τούτου, να υποβάλουν μόνον ορισμένα συγκεκριμένα έγγραφα.

(40) Για τα γενόσημα φάρμακα αρκεί να αποδεικνύεται η ισοδυναμία του γενόσημου φαρμάκου με το φάρμακο αναφοράς. Για τα βιοομοειδή φάρμακα, αρκεί να παρέχονται στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση, τα αποτελέσματα των δοκιμών και των μελετών συγκρισιμότητας. Για τα υβριδικά φάρμακα, δηλαδή σε περιπτώσεις όπου το φάρμακο δεν εμπίπτει στον ορισμό του γενόσημου ή βιοομοειδούς φαρμάκου ή διαφέρει από το φάρμακο αναφοράς όσον αφορά την περιεκτικότητα, τη φαρμακοτεχνική μορφή, την οδό χορήγησης ή τις θεραπευτικές ενδείξεις, θα πρέπει να παρέχονται τα αποτελέσματα των σχετικών μη κλινικών δοκιμών ή κλινικών μελετών στον βαθμό που απαιτείται για την επιστημονική συσχέτιση με τα δεδομένα στα οποία βασίζεται η άδεια κυκλοφορίας του φαρμάκου αναφοράς. Το ίδιο ισχύει για τα βιοϋβριδικά φάρμακα, δηλαδή τις περιπτώσεις στις οποίες ένα βιολογικό φάρμακο δεν εμπίπτει στον ορισμό βιοομοειδούς φαρμάκου ή διαφέρει ως προς την περιεκτικότητα, τη φαρμακοτεχνική μορφή, την οδό χορήγησης ή τις θεραπευτικές ενδείξεις. Κατά περίπτωση, η επιστημονική συσχέτιση θα πρέπει να αποδεικνύει ότι η δραστική ουσία του υβριδικού φαρμάκου ή βιοϋβριδικού φαρμάκου δεν διαφέρει σημαντικά ως προς τις ιδιότητες όσον αφορά την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα. Όταν διαφέρει σημαντικά ως προς τις εν λόγω ιδιότητες, ο αιτών άδεια κυκλοφορίας θα πρέπει να υποβάλει πλήρη αίτηση.

(41) Η λήψη αποφάσεων κανονιστικού χαρακτήρα σχετικά με την ανάπτυξη, την έγκριση άδειας κυκλοφορίας και την εποπτεία των φαρμάκων θα πρέπει να μπορεί να υποστηρίζεται από την πρόσβαση και την ανάλυση δεδομένων υγείας, συμπεριλαμβανομένων δεδομένων που έχουν προκύψει υπό πραγματικές συνθήκες, δηλαδή δεδομένων για την υγεία που έχουν προκύψει εκτός κλινικών μελετών, κατά περίπτωση. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, θα πρέπει να είναι σε θέση να χρησιμοποιούν τα εν λόγω δεδομένα, μεταξύ άλλων μέσω της διαλειτουργικής υποδομής του ευρωπαϊκού χώρου δεδομένων για την υγεία. Τα δεδομένα που παράγονται μέσω μεθόδων in silico, όπως η μοντελοποίηση και η προσομοίωση μέσω υπολογιστή, η μοριακή μοντελοποίηση, μηχανιστική μοντελοποίηση, το ψηφιακό δίδυμο και η τεχνητή νοημοσύνη, κατά περίπτωση, θα μπορούσαν επίσης να χρησιμοποιηθούν για τη στήριξη της λήψης κανονιστικών αποφάσεων.

(42) Κάθε μελέτη που περιλαμβάνει τη χρήση ζώων και η οποία παρέχει βασικές πληροφορίες σχετικά με την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα ενός φαρμάκου θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τις αρχές της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης και να τις εφαρμόζει σύμφωνα με την οδηγία 2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[10] όσον αφορά τη φροντίδα και χρήση ζώντων ζώων για επιστημονικούς σκοπούς, και θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο στον βαθμό που είναι αναγκαίο και να βελτιστοποιείται ώστε να παρέχει όσο το δυνατόν πιο ικανοποιητικά αποτελέσματα με τη χρήση του ελάχιστου δυνατού αριθμού ζώων. Οι διαδικασίες των εν λόγω δοκιμών θα πρέπει να σχεδιάζονται με τρόπο ώστε να αποφεύγεται η πρόκληση πόνου, ταλαιπωρίας, αγωνίας ή μόνιμης βλάβης στα ζώα και θα πρέπει να συνάδουν με τις διαθέσιμες κατευθυντήριες γραμμές του Οργανισμού και του διεθνούς συμβουλίου για την εναρμόνιση τεχνικών απαιτήσεων για την καταχώριση φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη χρήση. Ο αιτών άδεια κυκλοφορίας δεν θα πρέπει να διενεργεί δοκιμές σε ζώα σε περίπτωση που υπάρχουν επιστημονικά ικανοποιητικές μέθοδοι δοκιμών χωρίς τη χρήση ζώων. Σε αυτές περιλαμβάνονται ενδεικτικά τα ακόλουθα: μοντέλα in vitro, όπως συστήματα μικροφυσιολογίας, συμπεριλαμβανομένων συστημάτων «οργάνου σε μικροκύκλωμα» (organ-on-chip), (δισδιάστατων και τρισδιάστατων) μοντέλων κυτταροκαλλιέργειας, οργανοειδών και μοντέλων με βάση ανθρώπινα βλαστοκύτταρα· εργαλεία in silico ή μοντέλα συγκριτικής αξιολόγησης. Όταν δεν υπάρχουν επιστημονικά ικανοποιητικές μέθοδοι δοκιμών χωρίς τη χρήση ζώων, οι αιτούντες που χρησιμοποιούν δοκιμές σε ζώα θα πρέπει να εξασφαλίζουν ότι εφαρμόζονται οι κανόνες της οδηγίας 2010/63/ΕΕ, συμπεριλαμβανομένων των αρχών της μείωσης και της βελτίωσης των δοκιμών σε ζώα για επιστημονικούς σκοπούς όσον αφορά κάθε μελέτη σε ζώα που διεξάγεται με σκοπό την υποστήριξη της αίτησης.

---

[10] Οδηγία 2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 22ας Σεπτεμβρίου 2010, περί προστασίας των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς (ΕΕ L 276 της 20.10.2010, σ. 33, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2010/63/oj).

(43) Θα πρέπει να θεσπιστούν διαδικασίες για τη διευκόλυνση των κοινών δοκιμών σε ζώα, όπου είναι δυνατόν, προκειμένου να αποφεύγονται οι περιττές δοκιμές με χρήση ζώντων ζώων σύμφωνα με την οδηγία 2010/63/ΕΕ. Οι αιτούντες άδεια κυκλοφορίας και οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας θα πρέπει να καταβάλλουν κάθε δυνατή προσπάθεια για την επαναχρησιμοποίηση και τη δημοσιοποίηση των αποτελεσμάτων των μελετών σε ζώα. Για συντομευμένες αιτήσεις, οι αιτούντες άδεια κυκλοφορίας θα πρέπει να ανατρέχουν στις σχετικές μελέτες που έχουν διεξαχθεί για το φάρμακο αναφοράς.

(44) Όσον αφορά τις κλινικές δοκιμές, ιδίως εκείνες που διεξάγονται εκτός της Ένωσης, σε φάρμακα που προορίζονται να εγκριθούν εντός της Ένωσης, θα πρέπει να επαληθεύεται, κατά την αξιολόγηση της αίτησης άδειας κυκλοφορίας, ότι οι δοκιμές διενεργήθηκαν σύμφωνα με τις αρχές της ορθής κλινικής πρακτικής και τις δεοντολογικές απαιτήσεις που είναι ισοδύναμες με εκείνες του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 536/2014 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[11].

[11] Κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 536/2014 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 16ης Απριλίου 2014, για τις κλινικές δοκιμές φαρμάκων που προορίζονται για τον άνθρωπο και για την κατάργηση της οδηγίας 2001/20/ΕΚ (ΕΕ L 158 της 27.5.2014, σ. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2014/536/oj).

(45) Υπάρχει η δυνατότητα, υπό ορισμένες συνθήκες, οι άδειες κυκλοφορίας να χορηγούνται με την επιφύλαξη ειδικών υποχρεώσεων ή προϋποθέσεων, υπό όρους ή σε εξαιρετικές περιστάσεις. Υπό παρόμοιες συνθήκες, η παρούσα οδηγία θα πρέπει να επιτρέπει, υπό όρους ή σε εξαιρετικές περιστάσεις, να εγκρίνονται για νέες θεραπευτικές ενδείξεις φάρμακα που διαθέτουν συνήθη άδεια κυκλοφορίας. Τα φάρμακα που εγκρίνονται υπό όρους ή σε εξαιρετικές περιστάσεις θα πρέπει καταρχήν να πληρούν τις απαιτήσεις για συνήθη άδεια κυκλοφορίας, με εξαίρεση τις ειδικές παρεκκλίσεις ή προϋποθέσεις που περιγράφονται στη σχετική υπό όρους ή κατ' εξαίρεση άδεια κυκλοφορίας, και θα πρέπει να υπόκεινται σε ειδική επανεξέταση της εκπλήρωσης των ειδικών προϋποθέσεων ή υποχρεώσεων που επιβάλλονται. Για τις περιπτώσεις αυτές, οι λόγοι άρνησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να ισχύουν κατ' αναλογία.

(46) Σε αιτιολογημένες περιπτώσεις, ακόμη και όταν έχουν υποβληθεί πλήρη δεδομένα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα, θα μπορούσε να επιβληθεί η υποχρέωση διενέργειας μετεγκριτικών μελετών από τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών για την ενίσχυση της ασφαλούς και αποτελεσματικής χρήσης του φαρμάκου ή για να καταστεί δυνατή η τεκμηριωμένη βελτιστοποίηση της θεραπείας.

(47) Επιπλέον, θα πρέπει να είναι δυνατή η επιβολή υποχρέωσης στους κατόχους άδειας κυκλοφορίας για τη διενέργεια μετεγκριτικών μελετών ΕΠΚ, με σκοπό τη συλλογή δεδομένων παρακολούθησης ή πληροφοριών σχετικά με τη χρήση, ή την εφαρμογή κατάλληλων μέτρων μετριασμού του κινδύνου, όταν χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση διαπιστωμένων ή πιθανών κινδύνων για το περιβάλλον ή τη δημόσια υγεία, συμπεριλαμβανομένης της μικροβιακής αντοχής, ή μετριασμός αυτών των κινδύνων μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά.

(48) Όταν οι αρμόδιες αρχές θεωρούν ότι υπάρχουν λόγοι που υποδηλώνουν ότι ένα φάρμακο θα μπορούσε να παρουσιάζει δυνητικό σοβαρό κίνδυνο για τη δημόσια υγεία, θα πρέπει να διενεργείται επιστημονική αξιολόγηση του φαρμάκου, σύμφωνα με τις σχετικές διαδικασίες, η οποία θα οδηγεί σε απόφαση για τη διατήρηση, την τροποποίηση, την αναστολή ή την ανάκληση της άδειας κυκλοφορίας. Οι αρμόδιες αρχές θα πρέπει να είναι επίσης σε θέση να αναλαμβάνουν δράση όταν δεν πληρούνται οι όροι που συνδέονται με την άδεια, συμπεριλαμβανομένης της υποχρέωσης διενέργειας μετεγκριτικών μελετών ΕΠΚ.

(49) Με εξαίρεση τα φάρμακα που υπόκεινται στην κεντρική διαδικασία χορήγησης άδειας κυκλοφορίας που θεσπίστηκε με τον κανονισμό (ΕΕ) …/…[+], η άδεια κυκλοφορίας ενός φαρμάκου θα πρέπει να χορηγείται από αρμόδια αρχή σε ένα κράτος μέλος. Για να αποφεύγεται η περιττή διοικητική και οικονομική επιβάρυνση για τους αιτούντες άδεια κυκλοφορίας και τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών, μια αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου θα πρέπει να υποβάλλεται μόνο μία φορά σε πλήρη και ενδελεχή αξιολόγηση. Ως εκ τούτου, κρίνεται σκόπιμο να καθοριστούν ειδικές διαδικασίες για την αμοιβαία αναγνώριση των εθνικών αδειών κυκλοφορίας. Επιπλέον, θα πρέπει να είναι δυνατή η παράλληλη υποβολή της ίδιας αίτησης άδειας κυκλοφορίας μέσω της αποκεντρωμένης διαδικασίας σε περισσότερα κράτη μέλη για τους σκοπούς κοινής αξιολόγησης υπό την καθοδήγηση ενός από τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη.

(50) Επιπλέον, θα πρέπει να θεσπιστούν κανόνες βάσει των εν λόγω διαδικασιών χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για την, χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση, επίλυση ενδεχόμενων διαφωνιών μεταξύ των κρατών μελών σε ομάδα συντονισμού για τις αποκεντρωμένες διαδικασίες και τις διαδικασίες αμοιβαίας αναγνώρισης (ομάδα συντονισμού) που αφορούν φάρμακα. Σε περίπτωση διαφωνίας μεταξύ κρατών μελών ως προς την ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα φαρμάκου, πρέπει να διενεργείται επιστημονική αξιολόγηση του θέματος σύμφωνα με ενωσιακό πρότυπο, για την έκδοση μιας ενιαίας απόφασης όσον αφορά τα σημεία της διαφωνίας, η οποία θα πρέπει να είναι δεσμευτική για τα οικεία κράτη μέλη. Η εν λόγω απόφαση θα πρέπει να λαμβάνεται κατόπιν ταχείας διαδικασίας που θα διασφαλίζει τη στενή συνεργασία μεταξύ της Επιτροπής και των κρατών μελών.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(51) Σε περιπτώσεις μείζονος διαφωνίας που δεν μπορεί να επιλυθεί, η υπόθεση θα πρέπει να διευθετείται με απόφαση της Επιτροπής. Ωστόσο, θα πρέπει να είναι δυνατή η παραπομπή του θέματος στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση για επιστημονική γνωμοδότηση προτού η Επιτροπή εκδώσει την απόφασή της μέσω εκτελεστικής πράξης.

(52) Για την καλύτερη προστασία της δημόσιας υγείας και προς αποφυγή της άσκοπης επανάληψης εργασιών κατά την εξέταση αίτησης για άδεια κυκλοφορίας φαρμάκου, τα κράτη μέλη θα πρέπει να καταρτίζουν συστηματικά έκθεση αξιολόγησης για κάθε φάρμακο που εγκρίνουν και να ανταλλάσσουν εκθέσεις, εφόσον ζητείται. Περαιτέρω, ένα κράτος μέλος θα πρέπει να μπορεί να αναστέλλει την εξέταση αίτησης για άδεια κυκλοφορίας φαρμάκου που εξετάζεται ενεργά σε άλλο κράτος μέλος με σκοπό την αναγνώριση της απόφασης στην οποία θα καταλήξει το δεύτερο αυτό κράτος μέλος.

(53) Προκειμένου να διασφαλιστεί η ευρύτερη δυνατή πρόσβαση στα φάρμακα, ένα κράτος μέλος που ενδιαφέρεται να έχει πρόσβαση σε συγκεκριμένο φάρμακο για το οποίο υποβάλλεται αίτηση άδειας κυκλοφορίας μέσω της αποκεντρωμένης διαδικασίας ή της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης θα πρέπει να μπορεί να επιλέξει να συμμετάσχει στη διαδικασία και να καταστεί κράτος μέλος το οποίο αφορά η εν λόγω διαδικασία.

(54) Προκειμένου να αυξηθεί η διαθεσιμότητα φαρμάκων, ιδίως σε μικρότερες αγορές, σε περιπτώσεις που ο αιτών δεν υποβάλλει αίτηση για άδεια κυκλοφορίας φαρμάκου στο πλαίσιο της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης σε ένα συγκεκριμένο κράτος μέλος, το εν λόγω κράτος μέλος θα πρέπει να έχει τη δυνατότητα να εγκρίνει τη διάθεση του φαρμάκου στην αγορά, όταν αυτό δικαιολογείται για λόγους δημόσιας υγείας.

(55) Στην περίπτωση γενόσημων φαρμάκων των οποίων το φάρμακο αναφοράς έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στο πλαίσιο της κεντρικής διαδικασίας, οι αιτούντες άδεια κυκλοφορίας θα πρέπει να μπορούν να επιλέγουν οποιαδήποτε από τις δύο διαδικασίες, δηλαδή την εθνική διαδικασία ή την κεντρική διαδικασία, υπό ορισμένες προϋποθέσεις. Ομοίως, η αποκεντρωμένη διαδικασία ή η διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης θα πρέπει να παραμείνουν διαθέσιμες ως επιλογή για ορισμένα φάρμακα, ακόμη και αν αυτά αποτελούν θεραπευτική καινοτομία ή είναι επωφελή για την κοινωνία ή τους ασθενείς. Δεδομένου ότι τα γενόσημα φάρμακα αντιπροσωπεύουν σημαντικό μέρος της αγοράς φαρμάκων, η πρόσβασή τους στην αγορά της Ένωσης θα πρέπει να διευκολυνθεί με βάση την αποκτηθείσα πείρα και οι διαδικασίες για τη συμμετοχή άλλων ενδιαφερόμενων κρατών μελών στην διαδικασία χορήγησης άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει επομένως να απλουστευθούν περαιτέρω.

(56) Η απλούστευση των διαδικασιών δεν θα πρέπει να επηρεάσει τα πρότυπα ή την ποιότητα της επιστημονικής αξιολόγησης των φαρμάκων, ώστε να διασφαλίζεται η ποιότητα, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα των φαρμάκων και, ως εκ τούτου, η περίοδος επιστημονικής αξιολόγησης θα πρέπει, κατ' αρχήν, να παραμείνει ίδια. Ωστόσο, στην παρούσα οδηγία προβλέπεται μείωση της συνολικής περιόδου για τη διαδικασία χορήγησης άδειας κυκλοφορίας από 210 ημέρες σε 180 ημέρες.

(57) Τα κράτη μέλη θα πρέπει να εξασφαλίσουν ότι οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών έχουν στη διάθεσή τους επαρκείς χρηματοδοτικούς πόρους για την εκτέλεση των καθηκόντων τους δυνάμει της παρούσας οδηγίας και του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+]. Επιπλέον, τα κράτη μέλη θα πρέπει να διασφαλίσουν τη διάθεση επαρκών πόρων από τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών για τους σκοπούς της συνεισφοράς τους στο έργο του Οργανισμού, λαμβάνοντας υπόψη την αμοιβή βάσει κόστους που λαμβάνουν από τον Οργανισμό.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(58) Όσον αφορά την πρόσβαση σε φάρμακα, προηγούμενες τροποποιήσεις της φαρμακευτικής νομοθεσίας της Ένωσης έχουν διευθετήσει το ζήτημα αυτό προβλέποντας ταχεία αξιολόγηση των αιτήσεων χορήγησης άδειας κυκλοφορίας ή επιτρέποντας τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας υπό όρους για φάρμακα που καλύπτουν μη ικανοποιούμενες ιατρικές ανάγκες. Μολονότι τα μέτρα αυτά επιτάχυναν την αδειοδότηση καινοτόμων και ελπιδοφόρων θεραπειών σε ορισμένους τομείς, εξακολουθούν να υφίστανται εκκρεμείς προτεραιότητες στον τομέα της δημόσιας υγείας. Επιπλέον, τα εν λόγω φάρμακα δεν φθάνουν πάντα στους ασθενείς και η πρόσβαση των ασθενών της Ένωσης σε αυτά εξακολουθεί να ποικίλλει. Η πρόσβαση των ασθενών σε φάρμακα εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας δεν είναι υποχρεωμένοι να διαθέτουν ένα φάρμακο στην αγορά σε όλα τα κράτη μέλη· μπορούν να αποφασίσουν να μη διαθέσουν ή να αποσύρουν τα φάρμακά τους από την αγορά ενός ή περισσότερων κρατών μελών, συχνά για λόγους εμπορικού χαρακτήρα. Άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν την κυκλοφορία στην αγορά και την πρόσβαση των ασθενών είναι οι εθνικές πολιτικές τιμολόγησης και επιστροφής δαπανών, το μέγεθος του πληθυσμού, η οργάνωση των συστημάτων υγείας και οι εθνικές διοικητικές διαδικασίες.

(59) Η αντιμετώπιση της άνισης πρόσβασης των ασθενών και η οικονομική προσιτότητα των φαρμάκων έχουν καταστεί βασικές προτεραιότητες της φαρμακευτικής στρατηγικής για την Ευρώπη, όπως τονίζεται επίσης στα συμπεράσματα του Συμβουλίου της 17ης Ιουνίου 2016 για την ενίσχυση της ισορροπίας των φαρμακευτικών συστημάτων της Ευρωπαϊκής Ένωσης και των κρατών μελών της[12] και της 15ης Ιουνίου 2021 σχετικά με την πρόσβαση σε φάρμακα και ιατροτεχνολογικά προϊόντα για μια ισχυρότερη και ανθεκτική ΕΕ[13], και σε ψήφισμα του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου της 2ας Μαρτίου 2017 σχετικά με τις επιλογές της ΕΕ για τη βελτίωση της πρόσβασης σε φάρμακα[14]. Τα κράτη μέλη ζήτησαν την αναθεώρηση των μηχανισμών και των κινήτρων για την ανάπτυξη φαρμάκων προσαρμοσμένων στο επίπεδο των μη ικανοποιούμενων ιατρικών αναγκών, με παράλληλη διασφάλιση της βιωσιμότητας του συστήματος υγείας, της πρόσβασης των ασθενών και της διαθεσιμότητας οικονομικά προσιτών φαρμάκων σε όλα τα κράτη μέλη. Η παρακολούθηση και η αξιολόγηση της πρόσβασης σε φάρμακα σε επίπεδο Ένωσης είναι σημαντική για την κατανόηση των αποτελεσμάτων που επιτυγχάνονται.

(60) Η πρόσβαση στα φάρμακα περιλαμβάνει και την οικονομική προσιτότητα. Στο πλαίσιο αυτό, η φαρμακευτική νομοθεσία της Ένωσης σέβεται την αρμοδιότητα των κρατών μελών όσον αφορά την τιμολόγηση και την επιστροφή δαπανών. Αποσκοπεί στο να επιφέρει, λειτουργώντας συμπληρωματικά, θετικό αντίκτυπο στην οικονομική προσιτότητα και τη βιωσιμότητα των συστημάτων υγείας, με μέτρα που στηρίζουν τον ανταγωνισμό από γενόσημα φάρμακα και βιοομοειδή φάρμακα. Ο ανταγωνισμός από γενόσημα φάρμακα και βιοομοειδή φάρμακα αναμένεται επίσης, με τη σειρά του, να βελτιώσει την πρόσβαση των ασθενών σε φάρμακα.

---

12 ΕΕ C 269 της 23.7.2018, σ. 31.
13 ΕΕ C 269I της 7.7.2021, σ. 3
14 ΕΕ C 263 της 25.7.2018, σ. 4.

(61) Για να διασφαλιστεί ο διάλογος μεταξύ όλων των παραγόντων που μετέχουν στον κύκλο ζωής των φαρμάκων, θα πρέπει να διεξαχθούν συζητήσεις στη Φαρμακευτική Επιτροπή σχετικά με θέματα πολιτικής που σχετίζονται με την εφαρμογή των κανόνων για την πρόσβαση και τη διάθεση φαρμάκων. Η Επιτροπή θα πρέπει να είναι σε θέση να καλεί τους φορείς που είναι αρμόδιοι για την αξιολόγηση των τεχνολογιών υγείας, όπως αναφέρεται στον κανονισμό (ΕΕ) 2021/2282 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[15], ή τους εθνικούς φορείς που είναι αρμόδιοι για την τιμολόγηση και την επιστροφή δαπανών, όπως απαιτείται, να συμμετέχουν στις εργασίες της Φαρμακευτικής Επιτροπής.

(62) Ενώ οι αποφάσεις τιμολόγησης και επιστροφής δαπανών εμπίπτουν στην αρμοδιότητα των κρατών μελών, στο πλαίσιο της φαρμακευτικής στρατηγικής για την Ευρώπη ανακοινώθηκαν δράσεις για τη στήριξη της συνεργασίας των κρατών μελών με σκοπό τη βελτίωση της οικονομικής προσιτότητας. Η Επιτροπή μετέτρεψε την ομάδα εθνικών αρμόδιων αρχών για την τιμολόγηση και την επιστροφή δαπανών και υπόχρεων κάλυψης δαπανών της δημόσιας υγειονομικής περίθαλψης (NCAPR) από ad hoc φόρουμ σε μορφή διαρκούς οικειοθελούς συνεργασίας με στόχο την ανταλλαγή πληροφοριών και βέλτιστων πρακτικών σχετικά με τις πολιτικές τιμολόγησης, πληρωμών και προμηθειών με σκοπό τη βελτίωση της οικονομικής προσιτότητας και της σχέσης κόστους/αποδοτικότητας των φαρμάκων και της βιωσιμότητας του συστήματος υγείας. Η Επιτροπή δεσμεύεται να εντείνει τη συνεργασία αυτή και να στηρίξει περαιτέρω την ανταλλαγή πληροφοριών μεταξύ των εθνικών αρχών, μεταξύ άλλων όσον αφορά τις δημόσιες συμβάσεις προμήθειας φαρμάκων, με πλήρη σεβασμό των αρμοδιοτήτων των κρατών μελών στον τομέα αυτόν. Η Επιτροπή θα πρέπει επίσης να έχει τη δυνατότητα να καλεί τα μέλη της NCAPR να συμμετάσχουν στις εργασίες της Φαρμακευτικής Επιτροπής επί θεμάτων που ενδέχεται να έχουν αντίκτυπο στις πολιτικές τιμολόγησης ή επιστροφής δαπανών, όπως τα κίνητρα για τη θέση σε κυκλοφορία στην αγορά που προβλέπονται στην παρούσα οδηγία.

---

[15] Κανονισμός (ΕΕ) 2021/2282 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 15ης Δεκεμβρίου 2021, σχετικά με την αξιολόγηση των τεχνολογιών υγείας και την τροποποίηση της οδηγίας 2011/24/ΕΕ (ΕΕ L 458 της 22.12.2021, σ. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj).

(63) Οι κοινές προμήθειες, είτε εντός μιας χώρας είτε μεταξύ χωρών, μπορούν να βελτιώσουν την πρόσβαση καθώς και την οικονομική προσιτότητα και την ασφάλεια του εφοδιασμού με φάρμακα, ιδίως για τις μικρότερες χώρες. Τα κράτη μέλη που ενδιαφέρονται για κοινή προμήθεια φαρμάκων μπορούν να κάνουν χρήση της οδηγίας 2014/24/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[16], η οποία καθορίζει τις διαδικασίες αγοράς για τους δημόσιους αγοραστές, και των κανονισμών (ΕΕ) 2022/2371[17] και (ΕΕ, Ευρατόμ) 2024/2509[18] του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου. Κατόπιν αιτήματος των κρατών μελών, η Επιτροπή μπορεί να στηρίξει τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη διευκολύνοντας τον συντονισμό ώστε να καταστεί δυνατή η πρόσβαση των ασθενών στην Ένωση σε φάρμακα, καθώς και η ανταλλαγή πληροφοριών, ιδίως για φάρμακα για σπάνιες και χρόνιες νόσους.

---

16 Οδηγία 2014/24/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 26ης Φεβρουαρίου 2014, σχετικά με τις δημόσιες προμήθειες και την κατάργηση της οδηγίας 2004/18/ΕΚ (ΕΕ L 94 της 28.3.2014, σ. 65, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2014/24/oj).

17 Κανονισμός (ΕΕ) 2022/2371 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 23ης Νοεμβρίου 2022, σχετικά με σοβαρές διασυνοριακές απειλές κατά της υγείας και την κατάργηση της απόφασης αριθ. 1082/2013/ΕΕ (ΕΕ L 314 της 6.12.2022, σ. 26, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2022/2371/oj).

18 Κανονισμός (ΕΕ, Ευρατόμ) 2024/2509 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 23ης Σεπτεμβρίου 2024, σχετικά με τους δημοσιονομικούς κανόνες που εφαρμόζονται στον γενικό προϋπολογισμό της Ένωσης (ΕΕ L, 2024/2509, 26.9.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/2509/oj).

(64) Η διατύπωση ορισμού για την έννοια της «μη ικανοποιούμενης ιατρικής ανάγκης» βάσει κριτηρίων είναι απαραίτητη για την παροχή κινήτρων για την ανάπτυξη φαρμάκων σε θεραπευτικούς τομείς που επί του παρόντος δεν καλύπτονται επαρκώς. Για να διασφαλιστεί ότι η έννοια της μη ικανοποιούμενης ιατρικής ανάγκης αντικατοπτρίζει τις επιστημονικές και τεχνολογικές εξελίξεις και τις υφιστάμενες γνώσεις όσον αφορά τις ανεπαρκώς αντιμετωπιζόμενες ασθένειες, ο Οργανισμός θα πρέπει, υπό μορφή επιστημονικών κατευθυντήριων γραμμών, να προσδιορίσει τους όρους για την κλινικά σημαντική βελτίωση της αποτελεσματικότητας, ή της ασφάλειας με τουλάχιστον συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα, σε σύγκριση με υφιστάμενα φάρμακα ή άλλες μεθόδους πρόληψης, διάγνωσης ή θεραπείας που έχουν εγκριθεί στην Ένωση. Οι κατευθυντήριες γραμμές θα πρέπει να καλύπτουν τα τελικά σημεία κλινικής αποτελεσματικότητας, όπως η επιβίωση, τα συμπτώματα και η σχετική με την υγεία ποιότητα ζωής, καθώς και τα τελικά σημεία κλινικής ασφάλειας, όπως οι παρενέργειες, και να παρέχουν περαιτέρω τεχνικές λεπτομέρειες σχετικά με την αξιολόγησή τους. Ο Οργανισμός θα πρέπει να επιδιώκει τη συμβολή ευρέος φάσματος αρχών ή φορέων που δραστηριοποιούνται καθ' όλο τον κύκλο ζωής των φαρμάκων στο πλαίσιο της διαδικασίας διαβούλευσης που θεσπίζεται δυνάμει του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+] και να λαμβάνει επίσης υπόψη επιστημονικές πρωτοβουλίες σε επίπεδο Ένωσης ή μεταξύ κρατών μελών που σχετίζονται με την ανάλυση των μη ικανοποιούμενων ιατρικών αναγκών, το φορτίο νόσου και τον καθορισμό προτεραιοτήτων για την έρευνα και την ανάπτυξη. Ο Οργανισμός θα πρέπει επίσης να επιδιώκει τη συμβολή άλλων σχετικών συμφεροντούχων, συμπεριλαμβανομένων των σχετικών πληθυσμών ασθενών.

(65) Η συμπερίληψη νέων θεραπευτικών ενδείξεων σε εγκεκριμένα φάρμακα συμβάλλει στη βελτίωση της πρόσβασης των ασθενών σε πρόσθετες θεραπείες και, ως εκ τούτου, θα πρέπει να υποστηριχθεί μέσω κινήτρων.

(66) Η αναπροσαρμογή της χρήσης φαρμάκων σύμφωνα με νέες θεραπευτικές ενδείξεις θα πρέπει να υποστηριχθεί, καθώς μπορεί να αποφέρει σημαντικά οφέλη για την υγεία των ασθενών εγκαίρως και με οικονομικά προσιτό τρόπο.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(67) Για τις αιτήσεις χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για φάρμακα που περιέχουν νέα δραστική ουσία, θα πρέπει να παρέχονται κίνητρα για την υποβολή κλινικών δοκιμών που περιλαμβάνουν ως δείκτη σύγκρισης υφιστάμενη τεκμηριωμένη θεραπεία, σύμφωνα με τις επιστημονικές συμβουλές που παρέχει ο Οργανισμός. Αυτό θα γίνεται με στόχο να προωθηθεί η παραγωγή συγκριτικής κλινικής τεκμηρίωσης που να είναι συναφής και να μπορεί, συνεπώς, να χρησιμοποιηθεί για τη στήριξη μεταγενέστερων αξιολογήσεων των τεχνολογιών υγείας και αποφάσεων σχετικά με την τιμολόγηση και την επιστροφή δαπανών από τα κράτη μέλη.

(68) Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών και ο Οργανισμός θα πρέπει να υποστηρίζουν τον σχεδιασμό συγκριτικών κλινικών δοκιμών, όπου είναι δυνατόν, κατά την παροχή προεγκριτικών επιστημονικών συμβουλών.

(69) Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου που τίθεται σε κυκλοφορία σε αγορά κράτους μέλους θα πρέπει, εντός των ορίων των αρμοδιοτήτων του, να εξασφαλίζει τον κατάλληλο και συνεχή εφοδιασμό με ένα φάρμακο καθ' όλη τη διάρκεια του κύκλου ζωής του, μεταξύ άλλων διατηρώντας κατάλληλα επίπεδα αποθεμάτων, των διανομέων χονδρικής, των φαρμακείων ή άλλων προσώπων που έχουν άδεια να προμηθεύουν φάρμακα, ώστε να καλύπτονται οι ανάγκες των ασθενών στο εν λόγω κράτος μέλος. Τα κράτη μέλη μπορούν να καθορίζουν στην εθνική νομοθεσία τους την υποχρέωση του κατόχου άδειας κυκλοφορίας να εξασφαλίζει επαρκή εφοδιασμό των διανομέων χονδρικής ώστε να διασφαλίζεται ο επαρκής εφοδιασμός των ασθενών στα οικεία κράτη μέλη.

(70) Η πρόσβαση σε φάρμακα σε όλα τα κράτη μέλη και η διασφάλιση έγκαιρου, σταθερού, αξιόπιστου και υψηλής ποιότητας εφοδιασμού με φάρμακα αποτελούν ουσιώδη στόχο για την επίτευξη συνολικά υψηλού επιπέδου προστασίας της ανθρώπινης υγείας στα κράτη μέλη, συμβάλλοντας έτσι στην προστασία της ανθρώπινης ζωής και υγείας στην Ένωση. Η ευθύνη για τη διασφάλιση έγκαιρου, επαρκούς και συνεχούς εφοδιασμού με φάρμακα, ώστε να διασφαλίζεται η κάλυψη των αναγκών των ασθενών σε ένα κράτος μέλος, βαρύνει, κυρίως, τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας. Κατ' αρχήν, όταν χορηγείται άδεια κυκλοφορίας, το φάρμακο τίθεται σε κυκλοφορία στην αγορά από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας με δική του πρωτοβουλία. Στην πράξη, ωστόσο, έχει φανεί ότι σε ορισμένα κράτη μέλη η θέση σε κυκλοφορία στην αγορά εγκεκριμένων φαρμάκων δεν πραγματοποιείται ή καθυστερεί ή πραγματοποιείται σε ποσότητες που δεν ανταποκρίνονται στις ανάγκες των εν λόγω κρατών μελών. Ως εκ τούτου, τα κράτη μέλη θα πρέπει, για λόγους προστασίας της δημόσιας υγείας, λαμβανομένης δεόντως υπόψη της αρχής της αναλογικότητας και σύμφωνα με το ενωσιακό δίκαιο, ιδίως όσον αφορά την ελεύθερη κυκλοφορία των εμπορευμάτων και τον ανταγωνισμό, να είναι σε θέση να ζητούν από τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας να προβαίνει σε συγκεκριμένες δράσεις προκειμένου να συμμορφωθεί με τις υποχρεώσεις που αυτά επιβάλλουν σχετικά με τη θέση σε κυκλοφορία και τον εφοδιασμό του φαρμάκου σύμφωνα με την παρούσα οδηγία και τον κανονισμό (ΕΕ) 2026/…[+]. Προς τον σκοπό αυτόν, τα κράτη μέλη θα πρέπει να είναι σε θέση να ζητούν από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας να προβαίνει σε μία ή περισσότερες από τις ακόλουθες δράσεις: να υποβάλει έγκυρη αίτηση για τιμολόγηση και επιστροφή δαπανών, να συμμετέχει σε τυχόν σχετικές εθνικές ή ενωσιακές διαδικασίες σύναψης δημόσιων συμβάσεων ή να καταρτίσει και να υλοποιήσει σχέδιο ανάπτυξης που να είναι αποδεκτό από το ενδιαφερόμενο κράτος μέλος. Η εφαρμογή του σχεδίου ανάπτυξης θα πρέπει να διασφαλίζει τον επαρκή και συνεχή εφοδιασμό για την κάλυψη των αναγκών των ασθενών στο ενδιαφερόμενο κράτος μέλος.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(71) Στόχος του σχεδίου ανάπτυξης είναι να διασφαλισθεί η προβλέψιμη και συνεχής προμήθεια φαρμάκων σε ένα δεδομένο κράτος μέλος. Ανταποκρίνεται στην ανάγκη για συντονισμένο σχεδιασμό μεταξύ του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας και των αρμόδιων αρχών των κρατών μελών, θα επιτρέψει δε στις εθνικές αρχές να προβλέπουν τη διαθεσιμότητα και να σχεδιάζουν μέτρα για τη δημόσια υγεία και στις εταιρείες να προγραμματίζουν την παρασκευή και τη διανομή. Κατόπιν αιτήματος κράτους μέλους, ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να καταρτίζει προσχέδιο ανάπτυξης στο οποίο θα προσδιορίζονται οι ποσότητες και ο χρόνος προμήθειας του φαρμάκου για καθορισμένο χρονικό διάστημα, λαμβάνοντας υπόψη τις ανάγκες εφοδιασμού που δηλώνονται από το κράτος μέλος και άλλες αντικειμενικές παραμέτρους, όπως η ικανότητα παρασκευής ή διανομής. Με βάση το προσχέδιο ανάπτυξης που υποβάλλεται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, το ενδιαφερόμενο κράτος μέλος και ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να συζητούν το σχέδιο, για το οποίο θα απαιτείται η τελική συμφωνία του οικείου κράτους μέλους. Αργότερα, τόσο το κράτος μέλος όσο και ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας μπορούν να ζητήσουν την επικαιροποίηση του σχεδίου ανάπτυξης, ώστε να αντικατοπτρίζει τυχόν σημαντικές εξελίξεις, όπως η εξελισσόμενη ζήτηση ή αλλαγές στην ικανότητα παρασκευής ή διανομής. Για την κατάρτιση, τη συμφωνία, την προσαρμογή και την αποτελεσματική εφαρμογή του σχεδίου ανάπτυξης, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας και το κράτος μέλος θα πρέπει να υποχρεούνται να συνεργάζονται πλήρως και να παρέχουν έγκαιρες και ακριβείς πληροφορίες.

(72) Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας και τα κράτη μέλη θα πρέπει να καταβάλλουν κάθε δυνατή προσπάθεια για την επίτευξη αμοιβαία αποδεκτού εφοδιασμού με φάρμακα ανάλογα με τις ανάγκες του ενδιαφερόμενου κράτους μέλους, χωρίς να καθυστερούν αδικαιολόγητα την άσκηση δικαιωμάτων του άλλου μέρους βάσει της παρούσας οδηγίας και χωρίς να εμποδίζεται αδικαιολόγητα η άσκηση των εν λόγω δικαιωμάτων.

(73) Η διασυνοριακή υγειονομική περίθαλψη, μεταξύ άλλων δυνάμει της οδηγίας 2011/24/ΕΕ, αποτελεί πρόσθετη οδό για την πρόσβαση των ασθενών σε θεραπεία που διαφορετικά δεν θα ήταν διαθέσιμη σε αυτούς, ιδίως σε περιπτώσεις όπου το φάρμακο δεν μπορεί να χορηγηθεί στον ασθενή στο κράτος μέλος κατοικίας του.

(74) Η δυνατότητα χρήσης υποχρεωτικών αδειών εκμετάλλευσης σε καταστάσεις εθνικής έκτακτης ανάγκης ή σε άλλες εξαιρετικά επείγουσες περιστάσεις προβλέπεται ρητά στη συμφωνία για τα δικαιώματα πνευματικής ιδιοκτησίας στον τομέα του εμπορίου («συμφωνία TRIPS»)[19]. Όταν αρμόδια αρχή στην Ένωση έχει χορηγήσει υποχρεωτική άδεια εκμετάλλευσης σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) 2025/2645 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[20] ή βάσει εθνικών πλαισίων υποχρεωτικής άδειας εκμετάλλευσης, η κανονιστική προστασία των δεδομένων ή κανονιστική εμπορική προστασία μπορεί, εφόσον συνεχίζει να ισχύει, να εμποδίσει την αποτελεσματική χρήση της υποχρεωτικής άδειας εκμετάλλευσης, καθώς παρεμποδίζει την έγκριση γενόσημων φαρμάκων και επομένως την πρόσβαση στα φάρμακα που απαιτούνται για την αντιμετώπιση μιας κρίσης. Για τον λόγο αυτόν, η κανονιστική προστασία των δεδομένων και η κανονιστική εμπορική προστασία θα πρέπει να αναστέλλονται όταν εκδίδεται υποχρεωτική άδεια εκμετάλλευσης. Η εν λόγω αναστολή της κανονιστικής προστασίας των δεδομένων και της κανονιστικής εμπορικής προστασίας θα πρέπει να επιτρέπεται μόνο σε σχέση με τη χορηγούμενη υποχρεωτική άδεια εκμετάλλευσης και τον δικαιούχο της. Η αναστολή θα πρέπει να συμμορφώνεται με τον στόχο, την εδαφική έκταση, τη διάρκεια και το αντικείμενο της χορηγούμενης υποχρεωτικής άδειας εκμετάλλευσης.

---

19 ΕΕ L 336 της 23.12.1994, σ. 214.

20 Κανονισμός (ΕΕ) 2025/2645 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 16ης Δεκεμβρίου 2025, σχετικά με τη χορήγηση υποχρεωτικών αδειών εκμετάλλευσης για τη διαχείριση κρίσεων και την τροποποίηση του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 816/2006 (ΕΕ L, 2025/2645, 30.12.2025, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2025/2645/oj).

(75) Η αναστολή της κανονιστικής προστασίας των δεδομένων και της κανονιστικής προστασίας της αγοράς θα πρέπει να χορηγείται μόνο για τη διάρκεια ισχύος της υποχρεωτικής άδειας εκμετάλλευσης και μόνο στα κράτη μέλη στα οποία έχει χορηγηθεί η εν λόγω άδεια εκμετάλλευσης. «Αναστολή» της κανονιστικής προστασίας των δεδομένων και της κανονιστικής εμπορικής προστασίας σημαίνει ότι η κανονιστική προστασία των δεδομένων και η κανονιστική εμπορική προστασία δεν παράγουν αποτελέσματα σε σχέση με τον συγκεκριμένο κάτοχο υποχρεωτικής άδειας εκμετάλλευσης κατά τη διάρκεια ισχύος της εν λόγω υποχρεωτικής άδειας. Όταν λήξει η υποχρεωτική άδεια εκμετάλλευσης, η κανονιστική προστασία των δεδομένων και η κανονιστική εμπορική προστασία θα πρέπει να αρχίσουν και πάλι να ισχύουν. Ωστόσο, η περίοδος υποχρεωτικής άδειας εκμετάλλευσης δεν μπορεί να ανακτάται και συνεπώς η αναστολή δεν θα πρέπει να έχει ως αποτέλεσμα την παράταση της αρχικής διάρκειας της κανονιστικής προστασίας.

(76) Επί του παρόντος, οι αιτούντες άδεια κυκλοφορίας γενόσημων, βιοομοειδών, υβριδικών και βιοϋβριδικών φαρμάκων έχουν τη δυνατότητα να διεξάγουν μελέτες, δοκιμές και δραστηριότητες προκειμένου να συμμορφώνονται με τις επακόλουθες πρακτικές απαιτήσεις που απαιτούνται για την απόκτηση κανονιστικών εγκρίσεων για τα εν λόγω φάρμακα κατά τη διάρκεια της προστασίας του διπλώματος ευρεσιτεχνίας ή του συμπληρωματικού πιστοποιητικού προστασίας του φαρμάκου αναφοράς, χωρίς αυτό να θεωρείται παραβίαση διπλώματος ευρεσιτεχνίας ή συμπληρωματικού πιστοποιητικού προστασίας. Ωστόσο, η εφαρμογή της εν λόγω περιορισμένης εξαίρεσης είναι κατακερματισμένη στην Ένωση και θεωρείται αναγκαίο, προκειμένου να διευκολυνθεί η είσοδος στην αγορά γενόσημων, βιοομοειδών, υβριδικών και βιοϋβριδικών φαρμάκων να διευκρινιστεί το εύρος αυτής της εξαίρεσης, προκειμένου να εξασφαλιστεί εναρμονισμένη εφαρμογή αυτής σε όλα τα κράτη μέλη, τόσο όσον αφορά τους δικαιούχους όσο και όσον αφορά τις καλυπτόμενες δραστηριότητες. Η εξαίρεση πρέπει να περιορίζεται στη διενέργεια των αναγκαίων μελετών, δοκιμών και άλλων δραστηριοτήτων που απαιτούνται για τη λήψη άδειας κυκλοφορίας, στις αξιολογήσεις των τεχνολογιών υγείας και στη λήψη εγκρίσεων τιμολόγησης και επιστροφής δαπανών, καθώς και στην υποβολή αιτήσεων σε διαγωνισμούς για τη σύναψη δημόσιων συμβάσεων, εφόσον η υποβολή τέτοιας αίτησης δεν συνεπάγεται πώληση ή προσφορά για πώληση του σχετικού φαρμάκου κατά τη διάρκεια της περιόδου προστασίας, έστω και αν οι εν λόγω δραστηριότητες απαιτούν μεγάλες ποσότητες δοκιμαστικής παραγωγής προκειμένου να αποδειχθεί η αξιόπιστη παρασκευή. Κατά τη διάρκεια της προστασίας του διπλώματος ευρεσιτεχνίας ή του συμπληρωματικού πιστοποιητικού προστασίας του φαρμάκου αναφοράς, δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί εμπορική χρήση των τελικών φαρμάκων για τους σκοπούς της διαδικασίας κανονιστικής έγκρισης.

(77) Η εξαίρεση θα πρέπει να επιτρέπει, μεταξύ άλλων, την εκπόνηση μελετών για την υποστήριξη των εγκρίσεων τιμολόγησης και επιστροφής δαπανών καθώς και της παρασκευής ή αγοράς δραστικών ουσιών που προστατεύονται με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας με σκοπό την επιδίωξη απόκτησης αδειών κυκλοφορίας κατά την περίοδο ισχύος της προστασίας του διπλώματος ευρεσιτεχνίας ή του συμπληρωματικού πιστοποιητικού προστασίας του φαρμάκου αναφοράς, συμβάλλοντας στην είσοδο στην αγορά γενόσημων και βιοομοειδών φαρμάκων την πρώτη ημέρα μετά τη λήξη της προστασίας του διπλώματος ευρεσιτεχνίας ή του συμπληρωματικού πιστοποιητικού προστασίας και στην έγκαιρη πρόσβαση στα προϊόντα αυτά.

(78) Οι αρμόδιες αρχές θα πρέπει να αρνούνται να επικυρώσουν αίτηση για άδεια κυκλοφορίας που παραπέμπει στα δεδομένα φαρμάκου αναφοράς μόνο για τους λόγους που προβλέπονται στην παρούσα οδηγία. Το ίδιο ισχύει για κάθε απόφαση χορήγησης, τροποποίησης, αναστολής, περιορισμού ή ανάκλησης μιας άδειας κυκλοφορίας. Οι αρμόδιες αρχές δεν μπορούν να θεμελιώνουν τις αποφάσεις τους σε άλλους λόγους. Ειδικότερα, οι αποφάσεις αυτές δεν θα πρέπει να θεμελιώνονται στο καθεστώς διπλώματος ευρεσιτεχνίας ή συμπληρωματικού πιστοποιητικού προστασίας του φαρμάκου αναφοράς. Από τους εν λόγω κανόνες απορρέει επίσης ότι η προστασία των δικαιωμάτων διανοητικής ιδιοκτησίας δεν αποτελεί βάσιμο λόγο για την απόρριψη, την ανάκληση ή την αναστολή αποφάσεων που σχετίζονται με σχετικές εγκρίσεις τιμολόγηση και επιστροφή δαπανών, διαδικασίες αξιολόγησης τεχνολογιών υγείας ή, κατά περίπτωση, αιτήσεις για διαγωνισμούς σύναψης δημόσιων συμβάσεων. Τα κράτη μέλη παραμένουν ελεύθερα να εισαγάγουν κανόνες που θα διασφαλίζουν την ετοιμότητα εφοδιασμού με ένα φάρμακο στην αγορά τους για την περίοδο μετά τη λήξη της προστασίας του διπλώματος ευρεσιτεχνίας ή του συμπληρωματικού πιστοποιητικού προστασίας.

(79) Η προσέγγιση «Μία υγεία» είναι απαραίτητη για την αντιμετώπιση της μικροβιακής αντοχής, μιας από τις σημαντικότερες υφιστάμενες απειλές για την υγεία. Απαιτούνται υψηλά επίπεδα συνεργασίας μεταξύ των τομέων και παγκοσμίως. Με την παρούσα οδηγία θεσπίζεται συντονισμένη δράση προκειμένου να διασφαλισθούν η πρόληψη και η ελαχιστοποίηση των περιβαλλοντικών κινδύνων σε ολόκληρη την αλυσίδα εφοδιασμού και η χρήση και η απόρριψη των αντιμικροβιακών, να αυξηθεί η ευαισθητοποίηση των ασθενών, των καταναλωτών και των επαγγελματιών στον τομέα της υγείας και να προωθηθεί η συνετής και υπεύθυνη χρήση των αντιμικροβιακών.

(80) Προκειμένου να αντιμετωπιστεί η πρόκληση της μικροβιακής αντοχής, όταν η συσκευασία αντιμικροβιακών προορίζεται να χορηγηθεί άμεσα στον ασθενή, τα αντιμικροβιακά θα πρέπει να συσκευάζονται σε ποσότητες κατάλληλες για τον κύκλο θεραπείας που αφορά το εκάστοτε φάρμακο και οι εθνικοί κανόνες για τα ιατρικώς συνταγογραφούμενα αντιμικροβιακά θα πρέπει να διασφαλίζουν ότι αυτά χορηγούνται με τρόπο που αντιστοιχεί στις ποσότητες που περιγράφονται στην ιατρική συνταγή.

(81) Η παροχή πληροφοριών στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και στους ασθενείς σχετικά με την κατάλληλη χρήση, την αποθήκευση και την απόρριψη των αντιμικροβιακών αποτελεί κοινή ευθύνη των κατόχων αδειών κυκλοφορίας και των κρατών μελών. Τα κράτη μέλη θα πρέπει να διασφαλίζουν την ύπαρξη κατάλληλου συστήματος συλλογής και διαχείρισης για όλα τα αχρησιμοποίητα ή ληγμένα φάρμακα.

(82) Οι φαρμακοποιοί και άλλοι επαγγελματίες του τομέα υγείας θα πρέπει να διαδραματίσουν ρόλο στην επιστασία των αντιμικροβιακών, συμπεριλαμβανομένης της παροχής συμβουλών σχετικά, αφενός, με τη συνετή χρήση των αντιβιοτικών και άλλων αντιμικροβιακών και, αφετέρου, με την ορθή απόρριψή τους.

(83) Ενώ με τον καθορισμό κατηγοριών αντιμικροβιακών για τα οποία απαιτείται ιατρική συνταγή η παρούσα οδηγία περιορίζει τη χρήση αντιμικροβιακών, λόγω της αυξανόμενης μικροβιακής αντοχής στην Ένωση οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών θα πρέπει να εξετάσουν το ενδεχόμενο λήψης περαιτέρω μέτρων, όπως επέκταση του καθεστώτος συνταγογράφησης αντιμικροβιακών, πρωτοβουλίες για τη συνετή χρήση των αντιμικροβιακών στα νοσοκομεία, λαμβάνοντας υπόψη ότι η συνδυασμένη χρήση διαφόρων αντιμικροβιακών δραστικών ουσιών μπορεί να ενέχει ιδιαίτερο κίνδυνο, επαρκής κατάρτιση των επαγγελματιών του τομέα της υγείας σχετικά με την επιστασία των αντιμικροβιακών και υποχρεωτική χρήση διαγνωστικών εξετάσεων πριν από τη συνταγογράφηση. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών θα πρέπει να εξετάζουν το ενδεχόμενο λήψης τέτοιων περαιτέρω μέτρων ανάλογα με το επίπεδο μικροβιακής αντοχής στην επικράτειά τους και τις ανάγκες των ασθενών. Όσον αφορά τα αντιμικροβιακά για τοπική χρήση, τα κράτη μέλη θα πρέπει να έχουν τη δυνατότητα να αίρουν το καθεστώς «φαρμάκου για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή», μεταξύ άλλων λαμβάνοντας υπόψη τη μέγιστη εφάπαξ δόση, τη μέγιστη ημερήσια δόση, την περιεκτικότητα, τη φαρμακοτεχνική μορφή και ορισμένους τύπους συσκευασίας.

(84) Η ρύπανση των υδάτων και των εδαφών με φαρμακευτικά κατάλοιπα αποτελεί αναδυόμενο περιβαλλοντικό πρόβλημα και υπάρχουν επιστημονικά στοιχεία που αποδεικνύουν ότι η παρουσία των εν λόγω ουσιών στο περιβάλλον που προκύπτουν από την παρασκευή, τη χρήση και την απόρριψή τους συνιστά κίνδυνο για το περιβάλλον και τη δημόσια υγεία. Η αξιολόγηση της νομοθεσίας κατέδειξε ότι απαιτείται ενίσχυση των υφιστάμενων μέτρων για τη μείωση των επιπτώσεων του κύκλου ζωής των φαρμάκων στο περιβάλλον και τη δημόσια υγεία. Τα μέτρα στο πλαίσιο της παρούσας οδηγίας συμπληρώνουν την κύρια περιβαλλοντική νομοθεσία, ιδίως την οδηγία 91/271/ΕΟΚ του Συμβουλίου[21] καθώς και τις οδηγίες 2000/60/ΕΚ[22], 2006/118/ΕΚ[23], 2008/98/ΕΚ[24], 2008/105/ΕΚ[25], 2010/75/ΕΕ[26] και 2020/2184[27] του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου.

---

21 Οδηγία 91/271/ΕΟΚ του Συμβουλίου, της 21ης Μαΐου 1991, για την επεξεργασία των αστικών λυμάτων (ΕΕ L 135 της 30.5.1991, σ. 40, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/1991/271/oj).

22 Οδηγία 2000/60/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 23ης Οκτωβρίου 2000, για τη θέσπιση πλαισίου κοινοτικής δράσης στον τομέα της πολιτικής των υδάτων (ΕΕ L 327 της 22.12.2000, σ. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2000/60/oj).

23 Οδηγία 2006/118/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 12ης Δεκεμβρίου 2006, σχετικά με την προστασία των υπόγειων υδάτων από τη ρύπανση και την υποβάθμιση (ΕΕ L 372 της 27.12.2006, σ. 19, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2006/118/oj).

24 Οδηγία 2008/98/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 19ης Νοεμβρίου 2008, για τα απόβλητα και την κατάργηση ορισμένων οδηγιών (ΕΕ L 312 της 22.11.2008, σ. 3, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2008/98/oj).

25 Οδηγία 2008/105/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 16ης Δεκεμβρίου 2008, σχετικά με πρότυπα ποιότητας περιβάλλοντος στον τομέα της πολιτικής των υδάτων καθώς και σχετικά με την τροποποίηση και τη συνακόλουθη κατάργηση των οδηγιών του Συμβουλίου 82/176/ΕΟΚ, 83/513/ΕΟΚ, 84/156/ΕΟΚ, 84/491/ΕΟΚ και 86/280/ΕΟΚ και την τροποποίηση της οδηγίας 2000/60/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου (ΕΕ L 348 της 24.12.2008, σ. 84, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2008/105/oj).

26 Οδηγία 2010/75/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 24ης Νοεμβρίου 2010, περί βιομηχανικών εκπομπών (ολοκληρωμένη πρόληψη και έλεγχος της ρύπανσης) (ΕΕ L 334 της 17.12.2010, σ. 17, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2010/75/oj).

27 Οδηγία (ΕΕ) 2020/2184 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 16ης Δεκεμβρίου 2020, σχετικά με την ποιότητα του νερού ανθρώπινης κατανάλωσης (αναδιατύπωση) (ΕΕ L 435 της 23.12.2020, σ. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2020/2184/oj).

(85) Οι αιτήσεις χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για φάρμακα στην Ένωση θα πρέπει να περιλαμβάνουν ΕΠΚ και μέτρα μετριασμού του κινδύνου. Ωστόσο, κατά την εκπόνηση των ΕΠΚ τους, οι αιτούντες άδεια κυκλοφορίας για γενόσημα φάρμακα και βιοομοειδή φάρμακα θα πρέπει να μπορούν να παραπέμπουν σε μελέτες ΕΠΚ που έχουν διεξαχθεί για το φάρμακο αναφοράς ή σε μελέτες ΕΠΚ που έχουν διεξαχθεί για οποιοδήποτε άλλο φάρμακο που περιέχει τις ίδιες δραστικές ουσίες. Το ίδιο ισχύει για τα υβριδικά φάρμακα και βιοϋβριδικά φάρμακα καθώς και για τα φάρμακα συνδυασμού σταθερής δόσης. Εάν οι αιτούντες δεν υποβάλουν πλήρη ή επαρκώς τεκμηριωμένη ΕΠΚ ή δεν προτείνουν μέτρα μετριασμού του κινδύνου για την επαρκή αντιμετώπιση των κινδύνων που εντοπίστηκαν στην ΕΠΚ, η αίτηση άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να απορρίπτεται. Η ΕΠΚ θα πρέπει να επικαιροποιείται όταν καθίστανται διαθέσιμα νέα δεδομένα ή γνώσεις για τους σχετικούς κινδύνους.

(86) Οι αιτούντες άδεια κυκλοφορίας θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τις διαδικασίες εκτίμησης κινδύνου άλλων νομικών πλαισίων της Ένωσης που ενδέχεται να ισχύουν για χημικές ουσίες ανάλογα με τη χρήση τους. Πέραν της παρούσας οδηγίας, υπάρχουν τέσσερα ακόμα βασικά νομικά πλαίσια: i) ο κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[28] (βιομηχανικά χημικά προϊόντα (REACH))· ii) ο κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 528/2012 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[29] (βιοκτόνα)· iii) ο κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1107/2009 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[30] (φυτοφάρμακα)· και iv) ο κανονισμός (ΕΕ) 2019/6 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[31] (κτηνιατρικά φάρμακα). Στην ανακοίνωσή της με θέμα την Ευρωπαϊκή Πράσινη Συμφωνία, της 11ης Δεκεμβρίου 2019, η Επιτροπή πρότεινε την προσέγγιση «μίας ουσίας, μίας αξιολόγησης» για τις χημικές ουσίες, προκειμένου να αυξηθεί η αποδοτικότητα του συστήματος καταχώρισης και να μειωθούν το κόστος και οι περιττές δοκιμές σε ζώα.

---

28 Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 18ης Δεκεμβρίου 2006, για την καταχώριση, την αξιολόγηση, την αδειοδότηση και τους περιορισμούς των χημικών προϊόντων (REACH) και για την ίδρυση του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Χημικών Προϊόντων καθώς και για την τροποποίηση της οδηγίας 1999/45/ΕΚ και για την κατάργηση του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 793/93 του Συμβουλίου και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1488/94 της Επιτροπής καθώς και της οδηγίας 76/769/ΕΟΚ του Συμβουλίου και των οδηγιών της Επιτροπής 91/155/ΕΟΚ, 93/67/ΕΟΚ, 93/105/ΕΚ και 2000/21/ΕΚ (ΕΕ L 396 της 30.12.2006, σ. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1907/oj).

29 Κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 528/2012 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 22ας Μαΐου 2012, σχετικά με τη διάθεση στην αγορά και τη χρήση βιοκτόνων (ΕΕ L 167 της 27.6.2012, σ. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2012/528/oj).

30 Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1107/2009 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 21ης Οκτωβρίου 2009, σχετικά με τη διάθεση φυτοπροστατευτικών προϊόντων στην αγορά και την κατάργηση των οδηγιών 79/117/ΕΟΚ και 91/414/ΕΟΚ του Συμβουλίου (ΕΕ L 309 της 24.11.2009, σ. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2009/1107/oj).

31 Κανονισμός (ΕΕ) 2019/6 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 11ης Δεκεμβρίου 2018, για τα κτηνιατρικά φάρμακα και για την κατάργηση της οδηγίας 2001/82/ΕΚ (ΕΕ L 4 της 7.1.2019, σ. 43, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj).

(87) Η απελευθέρωση και η απόρριψη αντιμικροβιακών στο περιβάλλον από εγκαταστάσεις παρασκευής μπορεί να οδηγήσουν σε μικροβιακή αντοχή, η οποία αποτελεί παγκόσμιο πρόβλημα ανεξάρτητα από τον τόπο όπου λαμβάνουν χώρα η απελευθέρωση και η απόρριψη. Ως εκ τούτου, το πεδίο εφαρμογής της ΕΠΚ θα πρέπει να επεκταθεί ώστε να καλύπτει τον κίνδυνο επιλογής μικροβιακής αντοχής καθ' όλη τη διάρκεια του κύκλου ζωής των αντιμικροβιακών, συμπεριλαμβανομένης της παρασκευής. Προκειμένου να προσδιοριστούν οι τεχνικές λεπτομέρειες για τη διενέργεια της ΕΠΚ, ο Οργανισμός θα πρέπει να εκδώσει κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τον τρόπο μέτρησης της μικροβιακής αντοχής, πέραν της αντοχής στα αντιβιοτικά.

(88) Η παρούσα οδηγία θα πρέπει επίσης να περιλαμβάνει διατάξεις για μια προσέγγιση βάσει κινδύνου όσον αφορά τις υποχρεώσεις των κατόχων αδειών κυκλοφορίας πριν από τον Οκτώβριο του 2005 για τη διενέργεια ΕΠΚ και τη δημιουργία ενός συστήματος μονογραφιών ΕΠΚ για τις δραστικές ουσίες. Το εν λόγω σύστημα μονογραφιών ΕΠΚ θα πρέπει να είναι διαθέσιμο στους αιτούντες προς χρήση κατά τη διενέργεια ΕΠΚ για νέα αίτηση άδειας κυκλοφορίας.

(89) Για τα φάρμακα που εγκρίθηκαν πριν από τον Οκτώβριο του 2005, τα οποία δεν έχουν αποτελέσει το αντικείμενο ΕΠΚ, θα πρέπει να προβλεφθούν ειδικές διατάξεις για τη θέσπιση προγράμματος ιεράρχησης της υποβολής ή της επικαιροποίησης ΕΠΚ βάσει κινδύνου από τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας. Για τα γενόσημα, τα βιοομοειδή, τα υβριδικά και τα βιοϋβριδικά φάρμακα, καθώς και για τα φάρμακα συνδυασμού σταθερής δόσης των οποίων το φάρμακο αναφοράς είχε εγκριθεί πριν από τις 30 Οκτωβρίου 2005 και περιλαμβάνεται στο πρόγραμμα αυτό, η ΕΠΚ θα μπορούσε να υποβληθεί μετά τη δημοσίευση από τον Οργανισμό του αποτελέσματος της ΕΠΚ για το σχετικό φάρμακο αναφοράς, εκτός εάν οι ενδιαφερόμενοι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας συμμετείχαν σε κοινή μελέτη ΕΠΚ που διενεργήθηκε για τις σχετικές δραστικές ουσίες. Το ίδιο θα πρέπει να ισχύει όσον αφορά τις νέες αιτήσεις χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για γενόσημα, βιοομοειδή, υβριδικά και βιοϋβριδικά φάρμακα και φάρμακα συνδυασμού σταθερής δόσης των οποίων το φάρμακο αναφοράς εγκρίθηκε πριν από τις 30 Οκτωβρίου 2005 και περιλαμβάνεται στο εν λόγω πρόγραμμα.

(90) Η Βόρεια Ιρλανδία βασιζόταν ανέκαθεν στην προμήθεια φαρμάκων από το Ηνωμένο Βασίλειο ή μέσω περιοχών αυτού εκτός της Βόρειας Ιρλανδίας. Μετά την αποχώρηση του Ηνωμένου Βασιλείου της Μεγάλης Βρετανίας και της Βόρειας Ιρλανδίας από την Ευρωπαϊκή Ένωση και την Ευρωπαϊκή Κοινότητα Ατομικής Ενέργειας, θεσπίστηκαν ειδικές διατάξεις για την πρόληψη των ελλείψεων φαρμάκων και, εν τέλει, για τη διασφάλιση υψηλού επιπέδου προστασίας της δημόσιας υγείας. Η παρούσα οδηγία αντικαθιστά την οδηγία 2001/83/ΕΚ που αναφέρεται στο σημείο 20 του παραρτήματος 2 του πρωτοκόλλου για τις Ιρλανδία / Βόρεια Ιρλανδία («πλαίσιο του Ουίνδσορ») και, συνεπώς, ισχύει για το Ηνωμένο Βασίλειο σε σχέση με τη Βόρεια Ιρλανδία και εντός αυτού σύμφωνα με το άρθρο 5 παράγραφος 4 του πλαισίου του Ουίνδσορ, σε συνδυασμό με το άρθρο 13 παράγραφος 3 αυτού. Ως εκ τούτου, για να διασφαλιστεί η συνεχιζόμενη αποτελεσματικότητα των ειδικών διατάξεων που έχουν ήδη θεσπιστεί, είναι σκόπιμο να οριστεί ότι ορισμένες διατάξεις της παρούσας οδηγίας δεν θα πρέπει να εφαρμόζονται στο Ηνωμένο Βασίλειο σε σχέση με τη Βόρεια Ιρλανδία και εντός αυτού. Θα πρέπει να ανατεθεί στην Επιτροπή η εξουσία έκδοσης πράξεων σύμφωνα με το άρθρο 290 ΣΛΕΕ προκειμένου να συμπληρωθούν ή να τροποποιηθούν ορισμένες διατάξεις των οποίων η εφαρμογή πρέπει να ανασταλεί εάν η Επιτροπή διαπιστώσει ότι το επίπεδο προστασίας της δημόσιας υγείας που διασφαλίζει το Ηνωμένο Βασίλειο δεν είναι κατ' ουσίαν ισοδύναμο με το εγγυημένο επίπεδο εντός της Ένωσης, ή εάν η Επιτροπή δεν έχει στη διάθεσή της επαρκείς πληροφορίες προκειμένου να μπορεί να εκτιμήσει εάν το Ηνωμένο Βασίλειο διασφαλίζει ένα κατ' ουσίαν ισοδύναμο επίπεδο της δημόσιας υγείας και ότι η κατάσταση δεν έχει διορθωθεί εντός της καθορισμένης προθεσμίας. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό η Επιτροπή να διεξάγει, κατά τις προπαρασκευαστικές της εργασίες, τις κατάλληλες διαβουλεύσεις, μεταξύ άλλων σε επίπεδο εμπειρογνωμόνων, και οι διαβουλεύσεις αυτές να πραγματοποιούνται σύμφωνα με τις αρχές που ορίζονται στη διοργανική συμφωνία της 13ης Απριλίου 2016 για τη βελτίωση του νομοθετικού έργου[32]. Πιο συγκεκριμένα, προκειμένου να εξασφαλιστεί η ίση συμμετοχή στην προετοιμασία των κατ' εξουσιοδότηση πράξεων, το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και το Συμβούλιο λαμβάνουν όλα τα έγγραφα κατά τον ίδιο χρόνο με τους εμπειρογνώμονες των κρατών μελών, και οι εμπειρογνώμονές τους έχουν συστηματικά πρόσβαση στις συνεδριάσεις των ομάδων εμπειρογνωμόνων της Επιτροπής που ασχολούνται με την προετοιμασία κατ' εξουσιοδότηση πράξεων.

---

[32] ΕΕ L 123 της 12.5.2016, σ. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/agree_interinstit/2016/512/oj.

(91) Για να εξασφαλιστεί ότι όλα τα παιδιά στην Ένωση έχουν πρόσβαση στα φάρμακα που έχουν εγκριθεί ειδικά για παιδιατρική χρήση, όταν ένα συμφωνηθέν πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας έχει οδηγήσει στην έγκριση για παιδιατρική χρήση φαρμάκου που διατίθεται ήδη στην αγορά για άλλες θεραπευτικές ενδείξεις, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να υποχρεούται να θέσει το φάρμακο σε κυκλοφορία στις ίδιες αγορές εντός δύο ετών από την ημερομηνία έγκρισης του φαρμάκου για παιδιατρική ένδειξη .

(92) Είναι απαραίτητο, προς όφελος της δημόσιας υγείας, να εξασφαλιστεί η συνεχής διαθεσιμότητα ασφαλών και αποτελεσματικών φαρμάκων που διαθέτουν άδεια κυκλοφορίας για παιδιατρική χρήση. Συνεπώς, εάν κάτοχος άδειας κυκλοφορίας σκοπεύει να αποσύρει ένα τέτοιο φάρμακο από την αγορά, θα πρέπει να τεθούν σε ισχύ ρυθμίσεις ώστε ο παιδιατρικός πληθυσμός να μπορεί να εξακολουθήσει να έχει πρόσβαση στο φάρμακο. Προκειμένου να βοηθήσει σε τούτο, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, θα πρέπει να ενημερώνεται εγκαίρως για κάθε τέτοια πρόθεση και θα πρέπει να τη δημοσιοποιεί.

(93) Για να αποφευχθούν περιττές διοικητικές και οικονομικές επιβαρύνσεις τόσο για τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας όσο και για τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση, θα πρέπει να θεσπιστούν ορισμένα μέτρα εξορθολογισμού, σύμφωνα με την αρχή «κατά κανόνα ψηφιακά». Θα πρέπει να καθιερωθούν ηλεκτρονικές αιτήσεις για άδεια κυκλοφορίας και για τροποποιήσεις των όρων αδειών κυκλοφορίας.

(94) Κατά γενικό κανόνα, δεν θα πρέπει να καταρτίζονται ή να υποβάλλονται σχέδια διαχείρισης κινδύνου για γενόσημα φάρμακα και βιοομοειδή φάρμακα, δεδομένου ότι το φάρμακο αναφοράς διαθέτει τέτοιο σχέδιο, εκτός από ειδικές περιπτώσεις στις οποίες θα πρέπει να υποβάλλεται σχέδιο διαχείρισης του κινδύνου. Επιπλέον, τα σχέδια διαχείρισης κινδύνου για τα υβριδικά φάρμακα και βιοϋβριδικά φάρμακα θα πρέπει να περιορίζονται στις διαφορές μεταξύ των εν λόγω φαρμάκων και του φαρμάκου αναφοράς, όπως αναφέρεται στην αίτηση άδειας κυκλοφορίας, υπό την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχουν πρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου για το φάρμακο αναφοράς και ότι η άδεια κυκλοφορίας του φαρμάκου αναφοράς δεν έχει αποσυρθεί πριν από την υποβολή της αίτησης.

(95) Κατά γενικό κανόνα, οι άδειες κυκλοφορίας θα πρέπει να χορηγούνται για απεριόριστο χρονικό διάστημα. Όταν, κατά παρέκκλιση, έχει χορηγηθεί εθνική άδεια κυκλοφορίας για περιορισμένο χρονικό διάστημα, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να έχει τη δυνατότητα να υποβάλει αίτηση ανανέωσης της εν λόγω άδειας . Οι αποφάσεις σχετικά με τις ανανεώσεις θα πρέπει να βασίζονται μόνο στην επαναξιολόγηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμάκου.

(96) Στην περίπτωση κινδύνου για τη δημόσια υγεία, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ή οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή η Επιτροπή θα πρέπει να μπορούν να επιβάλλουν επείγοντες περιορισμούς ασφάλειας ή αποτελεσματικότητας με δική τους πρωτοβουλία. Στις περιπτώσεις αυτές, όταν κινηθεί η διαδικασία παραπομπής για λόγους που αφορούν το συμφέρον της Ένωσης, θα πρέπει να αποφεύγεται οποιαδήποτε αλληλοεπικάλυψη αξιολόγησης.

(97) Για την αντιμετώπιση των αναγκών των ασθενών, όλο και περισσότερα καινοτόμα φάρμακα προέρχονται ή συνδυάζονται με άλλα φάρμακα που μπορούν να παρασκευάζονται ή να υποβάλλονται σε δοκιμή και να ρυθμίζονται βάσει περισσότερων του ενός νομικών πλαισίων της Ένωσης. Ομοίως, αρχές που έχουν συσταθεί βάσει διαφορετικών νομικών πλαισίων της Ένωσης εποπτεύουν όλο και συχνότερα τις ίδιες εγκαταστάσεις. Για να διασφαλιστούν η ασφαλής και αποδοτική παραγωγή και εποπτεία των εν λόγω φαρμάκων και η κατάλληλη παράδοση στους ασθενείς, είναι σημαντικό να διασφαλιστεί η συνοχή μεταξύ των εν λόγω πλαισίων. Η συνοχή και η δέουσα ευθυγράμμιση μπορούν να διασφαλιστούν μόνο μέσω της κατάλληλης συνεργασίας για την ανάπτυξη των πρακτικών και των αρχών που εφαρμόζονται βάσει των διαφόρων νομικών πλαισίων της Ένωσης. Ως εκ τούτου, η κατάλληλη συνεργασία θα πρέπει να ενσωματωθεί σε διάφορες διατάξεις της παρούσας οδηγίας, όπως εκείνες που αφορούν την παροχή συμβουλών για την ταξινόμηση, την εποπτεία ή την ανάπτυξη κατευθυντήριων γραμμών.

(98) Για τα προϊόντα που συνδυάζουν φάρμακο με ιατροτεχνολογικό προϊόν, συμπεριλαμβανομένου in vitro διαγνωστικού ιατροτεχνολογικού προϊόντος, θα πρέπει να προσδιοριστεί η δυνατότητα εφαρμογής δύο κανονιστικών πλαισίων, δηλαδή του κανονισμού (ΕΕ) 2017/745[33] ή (ΕΕ) 2017/746[34] του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, κατά περίπτωση, και να διασφαλιστεί η κατάλληλη αλληλεπίδραση μεταξύ της παρούσας οδηγίας και των δύο άλλων εφαρμοστέων κανονιστικών πλαισίων. Το ίδιο θα πρέπει να ισχύει για συνδυασμούς φαρμάκων με προϊόντα που δεν είναι ιατροτεχνολογικά προϊόντα.

---

[33] Κανονισμός (ΕΕ) 2017/745 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 5ης Απριλίου 2017, για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα, για την τροποποίηση της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 178/2002 και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1223/2009 και για την κατάργηση των οδηγιών του Συμβουλίου 90/385/ΕΟΚ και 93/42/ΕΟΚ (ΕΕ L 117 της 5.5.2017, σ. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj).

[34] Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 5ης Απριλίου 2017, για τα in vitro διαγνωστικά ιατροτεχνολογικά προϊόντα και για την κατάργηση της οδηγίας 98/79/ΕΚ και της απόφασης 2010/227/ΕΕ της Επιτροπής (ΕΕ L 117 της 5.5.2017, σ. 176, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2017/746/oj).

(99) Για να εξασφαλιστεί ότι οι αρμόδιες αρχές διαθέτουν όλες τις πληροφορίες που απαιτούνται για την αξιολόγησή τους στην περίπτωση αναπόσπαστων συνδυασμών φαρμάκου με ιατροτεχνολογικό προϊόν ή συνδυασμών φαρμάκου με προϊόν που δεν είναι ιατροτεχνολογικό προϊόν, ο αιτών άδεια κυκλοφορίας θα πρέπει να υποβάλλει στοιχεία που καταδεικνύουν την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του αναπόσπαστου συνδυασμού του φαρμάκου με το ιατροτεχνολογικό προϊόν ή του συνδυασμού φαρμάκου με το άλλο προϊόν. Η αρμόδια αρχή θα πρέπει να αξιολογεί τη σχέση οφέλους/κινδύνου του αναπόσπαστου συνδυασμού του φαρμάκου με το ιατροτεχνολογικό προϊόν ή συνδυασμού φαρμάκου με προϊόν που δεν είναι ιατροτεχνολογικό προϊόν, λαμβάνοντας υπόψη την καταλληλότητα της χρήσης του φαρμάκου μαζί με το ιατροτεχνολογικό προϊόν.

(100) Για να εξασφαλιστεί ότι οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, διαθέτουν όλες τις πληροφορίες που απαιτούνται για την αξιολόγηση των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται αποκλειστικά με ιατροτεχνολογικό προϊόν ή με in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν, δηλαδή των φαρμάκων που παρέχονται σε συσκευασία μαζί με ιατροτεχνολογικό προϊόν ή με in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν, ή πρόκειται να χρησιμοποιηθούν με ιατροτεχνολογικό προϊόν ή με in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν που αναφέρεται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, ο αιτών άδεια κυκλοφορίας υποβάλλει στοιχεία που καταδεικνύουν την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του φαρμάκου, λαμβανομένης υπόψη της χρήσης του με το ιατροτεχνολογικό προϊόν ή το in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν. Οι αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, θα πρέπει να αξιολογούν τη σχέση οφέλους/κινδύνου του φαρμάκου, λαμβάνοντας επίσης υπόψη τη χρήση του φαρμάκου με το ιατροτεχνολογικό προϊόν ή με το in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν.

(101) Στην οδηγία διευκρινίζεται επίσης ότι ένα ιατροτεχνολογικό προϊόν που αποτελεί μέρος αναπόσπαστου συνδυασμού φαρμάκου με ιατροτεχνολογικό προϊόν ή in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν θα πρέπει να συμμορφώνεται με τις γενικές απαιτήσεις ασφάλειας και επιδόσεων που ορίζονται στο παράρτημα I του κανονισμού (ΕΕ) 2017/745 . Φάρμακο που χρησιμοποιείται αποκλειστικά με ιατροτεχνολογικό προϊόν ή με in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν πρέπει να πληροί όλες τις απαιτήσεις του κανονισμού (ΕΕ) 2017/745 ή (ΕΕ) 2017/746, κατά περίπτωση. Φάρμακο που χρησιμοποιείται αποκλειστικά με ιατροτεχνολογικό προϊόν ή με in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν και το οποίο δεν είναι συμπληρωματικό στη χρήση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος ή του in vitro διαγνωστικού ιατροτεχνολογικού προϊόντος θα πρέπει να συμμορφώνεται με τις απαιτήσεις της παρούσας οδηγίας και του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+], λαμβανομένης υπόψη της χρήσης του με το ιατροτεχνολογικό προϊόν ή το in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν, με την επιφύλαξη των ειδικών απαιτήσεων του κανονισμού (ΕΕ) 2017/745 ή (ΕΕ) 2017/746, κατά περίπτωση.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(102) Για αναπόσπαστους συνδυασμούς φαρμάκου με ιατροτεχνολογικό προϊόν, φάρμακα που χρησιμοποιούνται αποκλειστικά με ιατροτεχνολογικά προϊόντα ή με in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν και συνδυασμούς φαρμάκου με προϊόν που δεν είναι ιατροτεχνολογικό προϊόν, οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, θα πρέπει επίσης να είναι σε θέση να ζητούν από τον αιτούντα άδεια κυκλοφορίας να διαβιβάσει τυχόν πρόσθετες πληροφορίες που απαιτούνται και ο αιτών άδεια κυκλοφορίας θα πρέπει να δεσμεύεται να υποβάλει τις πληροφορίες που του ζητούνται. Όσον αφορά φάρμακα που χρησιμοποιούνται αποκλειστικά με ιατροτεχνολογικό προϊόν ή μein vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν και δεν είναι συμπληρωματικά στη χρήση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος ή του in vitro διαγνωστικού ιατροτεχνολογικού προϊόντος, ο αιτών άδεια κυκλοφορίας θα πρέπει να υποβάλλει επίσης, κατόπιν αιτήματος των αρμόδιων αρχών του κράτους μέλους ή του Οργανισμού, κατά περίπτωση, τυχόν συμπληρωματικά στοιχεία σχετικά με το ιατροτεχνολογικό προϊόν ή το in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν, λαμβάνοντας υπόψη τη χρήση του με το φάρμακο, τα οποία είναι σημαντικά για τη μετεγκριτική παρακολούθηση του φαρμάκου, με την επιφύλαξη των ειδικών απαιτήσεων του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+].

(103) Όσον αφορά αναπόσπαστο συνδυασμό φαρμάκου με ιατροτεχνολογικό προϊόν και συνδυασμούς φαρμάκου με προϊόν που δεν είναι ιατροτεχνολογικό προϊόν, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει επίσης να φέρει τη συνολική ευθύνη για ολόκληρο το προϊόν ως προς τη συμμόρφωση του φαρμάκου με τις απαιτήσεις της παρούσας οδηγίας και του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+] και θα πρέπει να διασφαλίζει τον συντονισμό της ροής πληροφοριών μεταξύ των τομέων καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας αξιολόγησης και του κύκλου ζωής του φαρμάκου.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(104) Προκειμένου να διασφαλίζεται η ποιότητα, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου σε όλα τα στάδια της παρασκευής και της διανομής, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να είναι υπεύθυνος, όταν είναι αναγκαίο, για τον εντοπισμό της προέλευσης δραστικής ουσίας, εκδόχου ή κάθε άλλης ουσίας που χρησιμοποιείται στην παρασκευή ενός φαρμάκου και προορίζεται να αποτελέσει μέρος του φαρμάκου ή αναμένεται να υπάρχει στο φάρμακο, για παράδειγμα προσμείξεις, προϊόντα αποδόμησης ή επιμολυντές.

(105) Για την προάσπιση της δημόσιας υγείας, οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας θα πρέπει να είναι σε θέση να εξασφαλίζουν την ιχνηλασιμότητα κάθε ουσίας που χρησιμοποιείται, προορίζεται ή αναμένεται να υπάρχει σε ένα φάρμακο, σε όλα τα στάδια της παρασκευής και της διανομής, και να ταυτοποιούν κάθε φυσικό ή νομικό πρόσωπο από το οποίο έχουν προμηθευτεί τις εν λόγω ουσίες. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να θεσπιστούν διαδικασίες και συστήματα για την παροχή των εν λόγω πληροφοριών, όπου αυτό απαιτείται, προκειμένου να διασφαλιστούν η ποιότητα, η ασφάλεια ή η αποτελεσματικότητα των φαρμάκων.

(106) Αναγνωρίζεται ότι η ανάπτυξη φαρμακευτικών προϊόντων είναι ένας τομέας στον οποίο τόσο η επιστήμη όσο και η τεχνολογία εξελίσσονται διαρκώς. Τις τελευταίες δεκαετίες έχουν κάνει την εμφάνισή τους νέες κατηγορίες φαρμάκων, όπως βιολογικά φάρμακα βιοομοειδή φάρμακα, φάρμακα προηγμένων θεραπειών και, μελλοντικά, φαγοθεραπείες. Οι εν λόγω κατηγορίες φαρμάκων , σε ορισμένες περιπτώσεις, απαιτούν προσαρμοσμένους κανόνες ώστε να λαμβάνονται πλήρως υπόψη τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά τους. Για τον λόγο αυτόν, ένα μελλοντοστραφές νομικό πλαίσιο θα πρέπει να περιλαμβάνει διατάξεις που θα επιτρέψουν τη διαμόρφωση τέτοιων προσαρμοσμένων πλαισίων βάσει αυστηρών κριτηρίων και στο πλαίσιο εξουσιοδότησης της Επιτροπής με γνώμονα την επιστημονική συμβολή του Οργανισμού.

(107) Οι προσαρμογές που απαιτούνται για ορισμένα φάρμακα ή κατηγορίες φαρμάκων μπορεί να συνεπάγονται ειδικές απαιτήσεις και στοχευμένες τεχνικές προσαρμογές των απαιτήσεων σε σύγκριση με τα συνήθη φάρμακα. Ειδικότερα, μπορούν να περιλαμβάνουν αλλαγές στις απαιτήσεις φακέλου για τα εν λόγω φάρμακα, τον τρόπο με τον οποίο καταδεικνύεται η ποιότητα, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά τους από τους αιτούντες ή προσαρμοσμένες απαιτήσεις ελέγχων παρασκευής και ορθών παρασκευαστικών πρακτικών, καθώς και πρόσθετες μεθόδους ελέγχου πριν και κατά τη διάρκεια της χορήγησης και της χρήσης τους. Ωστόσο, οι εν λόγω προσαρμογές δεν θα πρέπει να υπερβαίνουν τα αναγκαία όρια για την επίτευξη του στόχου της προσαρμογής στα ειδικά χαρακτηριστικά ή τις μεθόδους που συνδέονται με το συγκεκριμένο φάρμακο ή τη συγκεκριμένη κατηγορία φαρμάκων.

(108) Προκειμένου να αυξηθεί η ετοιμότητα και η ικανότητα αντιμετώπισης απειλών κατά της υγείας, ιδίως της δημιουργίας μικροβιακής αντοχής, τα προσαρμοσμένα πλαίσια θα μπορούσαν να αποδειχθούν χρήσιμα για να επέλθουν ευκολότερα ταχείες αλλαγές στη σύνθεση των αντιμικροβιακών προκειμένου να διαφυλαχθεί η αποτελεσματικότητά τους. Η χρήση καθιερωμένων πλατφορμών θα επιτρέψει την αποτελεσματική και έγκαιρη προσαρμογή των εν λόγω φαρμάκων στο κλινικό πλαίσιο.

(109) Για να βελτιστοποιηθεί η χρήση των πόρων τόσο για τους αιτούντες άδεια κυκλοφορίας όσο και για τις αρμόδιες αρχές και να αποφευχθεί η αλληλεπικάλυψη των αξιολογήσεων χημικών δραστικών ουσιών φαρμάκων, οι αιτούντες άδεια κυκλοφορίας θα πρέπει να μπορούν να βασίζονται σε πιστοποιητικό κύριου αρχείου δραστικής ουσίας ή σε πιστοποιητικό καταλληλότητας στη μονογραφία της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας, αντί να υποβάλλουν τα σχετικά δεδομένα όπως απαιτείται σύμφωνα με το παράρτημα ΙΙ. Θα πρέπει να είναι δυνατή η χορήγηση πιστοποιητικού κύριου αρχείου δραστικής ουσίας από τον Οργανισμό όταν τα σχετικά δεδομένα για τη συγκεκριμένη δραστική ουσία δεν καλύπτονται ήδη από μονογραφία της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας ή από άλλο πιστοποιητικό κύριου αρχείου δραστικής ουσίας. Όταν χρησιμοποιείται πιστοποιητικό καταλληλότητας σε μονογραφία της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας ή πιστοποιητικό κύριου αρχείου δραστικής ουσίας στο πλαίσιο της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, θα πρέπει να είναι δυνατή η παροχή πρόσθετων δεδομένων ποιότητας που δεν καλύπτονται από τις εν λόγω διαδικασίες, ως μέρος του φακέλου της άδειας κυκλοφορίας, προκειμένου να αποδειχθεί η καταλληλότητα της δραστικής ουσίας στο πλαίσιο της προβλεπόμενης χρήσης της στο φάρμακο. Θα πρέπει να ανατεθεί στην Επιτροπή η εξουσία να θεσπίσει τη διαδικασία για την ενιαία αξιολόγηση κύριου αρχείου δραστικής ουσίας. Για την περαιτέρω βελτιστοποίηση της χρήσης των πόρων, θα πρέπει να ανατεθεί στην Επιτροπή η εξουσία να επιτρέπει τη χρήση συστήματος πιστοποίησης και για πρόσθετα κύρια αρχεία ποιότητας, δηλαδή για δραστικές ουσίες που δεν είναι χημικές δραστικές ουσίες, ή για άλλες ουσίες που υπάρχουν ή χρησιμοποιούνται στην παρασκευή ενός φαρμάκου, που απαιτούνται σύμφωνα με το παράρτημα ΙΙ, π.χ. στην περίπτωση νέων εκδόχων, ανοσοενισχυτικών ουσιών, πρόδρομων ουσιών ραδιοφαρμάκων και ενδιάμεσων προϊόντων δραστικών ουσιών, όταν το ενδιάμεσο προϊόν είναι από μόνο του χημική δραστική ουσία ή χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με βιολογική ουσία.

(110) Η έννοια των κύριων αρχείων τεχνολογίας πλατφόρμας επιτρέπει την αξιόπιστη χρήση δεδομένων —που περιλαμβάνουν πτυχές ποιότητας, μη κλινικές και κλινικές πληροφορίες— τα οποία έχουν υποβληθεί σε εκ των προτέρων αξιολόγηση στην αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας ενός φαρμάκου. Οι τεχνολογίες πλατφόρμας περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, συστήματα ιικών και βακτηριακών φορέων, μεθόδους που βασίζονται σε ανασυνδυασμένες πρωτεΐνες, αλληλουχίες νουκλεϊκών οξέων, ιικούς και βακτηριακούς φορείς και προσεγγίσεις συνθετικής βιολογίας, όπως ολιγονουκλεοτίδια και mRNA. Το κύριο αρχείο τεχνολογίας πλατφόρμας με το οποίο τεκμηριώνεται η τεχνολογία πλατφόρμας θα πρέπει να πιστοποιείται από τον Οργανισμό ώστε να καθίστανται εφικτές μελλοντικές χρήσεις. Στο πλαίσιο της υποβολής αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, τα προϊόντα που αναπτύσσονται και παρασκευάζονται με χρήση κύριων αρχείων τεχνολογίας πλατφόρμας πρέπει να επικεντρώνονται στην εξατομίκευση της πλατφόρμας προκειμένου να ληφθούν υπόψη τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του εκάστοτε φαρμάκου. Με τη μεθοδολογία αυτή αποφεύγεται η αλληλεπικάλυψη των αξιολογήσεων, ελαχιστοποιείται η επανάληψη μελετών και εξορθολογίζονται έτσι οι διαδικασίες ανάπτυξης και κανονιστικής αξιολόγησης των φαρμάκων. Βασική απαίτηση για την αποτελεσματική εφαρμογή της τεχνολογίας πλατφόρμας είναι η ύπαρξη κοινού συνόλου δεδομένων που παραμένουν εφαρμοστέα για όλα τα φάρμακα που χρησιμοποιούν την ίδια τεχνολογία. Για να δικαιολογείται η χρήση κύριου αρχείου τεχνολογίας πλατφόρμας, οι αιτούντες υποχρεούνται να καταδεικνύουν την εφαρμοσιμότητα του κοινού συνόλου δεδομένων, να τεκμηριώνουν την ανάγκη για πλατφόρμα ανάπτυξης και παρασκευής και να παρέχουν επιστημονική αιτιολόγηση που υπογραμμίζει τη συνάφεια των δεδομένων της πλατφόρμας με το εκάστοτε φάρμακο. Μολονότι ο κάτοχος του κύριου αρχείου τεχνολογίας πλατφόρμας και ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας δεν ταυτίζονται κατ' ανάγκη, καθώς για παράδειγμα, ορισμένες τεχνολογίες πλατφόρμας μπορεί να προέρχονται από ακαδημαϊκή έρευνα και ανάπτυξη, ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας που βασίζεται σε κύριο αρχείο τεχνολογίας πλατφόρμας θα πρέπει να παραμένει πλήρως υπεύθυνος για την άδεια κυκλοφορίας του, συμπεριλαμβανομένων των μερών που καλύπτονται από το κύριο αρχείο.

(111) Για λόγους δημόσιας υγείας και νομικής συνέπειας και προκειμένου να μειωθεί ο διοικητικός φόρτος και να αυξηθεί η προβλεψιμότητα για τους οικονομικούς παράγοντες, οι τροποποιήσεις όλων των ειδών αδειών κυκλοφορίας θα πρέπει να υπόκεινται σε εναρμονισμένους κανόνες.

(112) Οι όροι της άδειας κυκλοφορίας ενός φαρμάκου θα πρέπει να μπορούν να τροποποιηθούν μετά τη χορήγησή της. Ενώ τα βασικά στοιχεία μιας τροποποίησης καθορίζονται στην παρούσα οδηγία, θα πρέπει να ανατεθεί στην Επιτροπή η εξουσία να τα συμπληρώνει με τον καθορισμό περαιτέρω αναγκαίων στοιχείων, να προσαρμόζει το σύστημα στην επιστημονική και τεχνολογική πρόοδο, συμπεριλαμβανομένης της ψηφιοποίησης, και να διασφαλίζει την αποφυγή περιττού διοικητικού φόρτου τόσο για τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας όσο και για τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών.

(113) Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών θα πρέπει να έχουν την εξουσία να αξιολογούν πρόσθετα αποδεικτικά στοιχεία που μπορούν να επηρεάσουν τη σχέση οφέλους/κινδύνου των φαρμάκων, πέραν των όσων παρέχονται από τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας. Όπου δικαιολογείται, οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών θα πρέπει να είναι σε θέση να συστήσουν στον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας να τροποποιήσει τους όρους της οικείας άδειας κυκλοφορίας.

(114) Η επιστημονική και τεχνολογική πρόοδος στην ανάλυση δεδομένων και στις υποδομές δεδομένων παρέχουν πολύτιμη στήριξη για την ανάπτυξη, την άδεια κυκλοφορίας και την εποπτεία των φαρμάκων. Ο ψηφιακός μετασχηματισμός έχει επηρεάσει τη λήψη αποφάσεων σε κανονιστικά θέματα, καθιστώντας την περισσότερο βασισμένη στα δεδομένα και πολλαπλασιάζοντας τις δυνατότητες πρόσβασης των ρυθμιστικών αρχών σε αποδεικτικά στοιχεία, καθ' όλη τη διάρκεια του κύκλου ζωής ενός φαρμάκου. Η παρούσα οδηγία αναγνωρίζει την ικανότητα των αρμόδιων αρχών των κρατών μελών να αποκτούν πρόσβαση και να αναλύουν δεδομένα που υποβάλλονται από τον αιτούντα άδεια κυκλοφορίας ή τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας ανεξάρτητα. Σε αυτή τη βάση, οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών θα πρέπει να αναλαμβάνουν την πρωτοβουλία να συστήσει την επικαιροποίηση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, σε περίπτωση που νέα δεδομένα αποτελεσματικότητας ή ασφάλειας επηρεάζουν τη σχέση οφέλους/κινδύνου ενός φαρμάκου.

(115) Η πρόσβαση σε δεδομένα μεμονωμένων ασθενών από κλινικές μελέτες σε δομημένη μορφή που επιτρέπει στατιστικές αναλύσεις μπορεί να βοηθήσει τις ρυθμιστικές αρχές να κατανοούν τα υποβληθέντα στοιχεία και να τεκμηριώνουν τη λήψη αποφάσεων σε κανονιστικά θέματα σχετικά με τη σχέση οφέλους/κινδύνου ενός φαρμάκου. Η θέσπιση μιας τέτοιας δυνατότητας στη νομοθεσία είναι σημαντική για την περαιτέρω διευκόλυνση της αξιολόγησης της σχέσης οφέλους/κινδύνου βάσει δεδομένων σε όλα τα στάδια του κύκλου ζωής ενός φαρμάκου. Ως εκ τούτου, με την παρούσα οδηγία εξουσιοδοτούνται οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών να ζητούν, κατά περίπτωση, αυτού του είδους τα δεδομένα στο πλαίσιο της αξιολόγησης των αιτήσεων για αρχική και μετεγκριτική άδεια κυκλοφορίας. Λόγω της ευαίσθητης φύσης των δεδομένων υγείας, οι αρμόδιες αρχές θα πρέπει να περιφρουρούν τις δραστηριότητες επεξεργασίας τους και να διασφαλίζουν ότι αυτές σέβονται τις αρχές προστασίας των δεδομένων, ήτοι της νομιμότητας, της δικαιοσύνης και της διαφάνειας, του περιορισμού του σκοπού, της ελαχιστοποίησης των δεδομένων, της ακρίβειας, του περιορισμού της περιόδου αποθήκευσης, της ακεραιότητας και της εμπιστευτικότητας. Όταν η επεξεργασία δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα είναι αναγκαία για τους σκοπούς της παρούσας οδηγίας, η επεξεργασία αυτή θα πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με το ενωσιακό δίκαιο για την προστασία των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα. Οποιαδήποτε επεξεργασία δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα βάσει της παρούσας οδηγίας θα πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με τους κανονισμούς (ΕΕ) 2016/679[35] και (ΕΕ) 2018/1725[36] του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου.

---

[35] Κανονισμός (ΕΕ) 2016/679 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 27ης Απριλίου 2016, για την προστασία των φυσικών προσώπων έναντι της επεξεργασίας των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα και για την ελεύθερη κυκλοφορία των δεδομένων αυτών και την κατάργηση της οδηγίας 95/46/ΕΚ (Γενικός Κανονισμός για την Προστασία Δεδομένων) (ΕΕ L 119 της 4.5.2016, σ. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj).

[36] Κανονισμός (ΕΕ) 2018/1725 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 23ης Οκτωβρίου 2018, για την προστασία των φυσικών προσώπων έναντι της επεξεργασίας δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα από τα θεσμικά και λοιπά όργανα και τους οργανισμούς της Ένωσης και την ελεύθερη κυκλοφορία των δεδομένων αυτών, και για την κατάργηση του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 45/2001 και της απόφασης αριθ. 1247/2002/ΕΚ (ΕΕ L 295 της 21.11.2018, σ. 39, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2018/1725/oj).

(116) Οι κανόνες φαρμακοεπαγρύπνησης είναι απαραίτητοι για την προστασία της δημόσιας υγείας, προκειμένου να προλαμβάνονται, να ανιχνεύονται και να αξιολογούνται οι ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων που τίθενται σε κυκλοφορία στην αγορά της Ένωσης, αφού το πλήρες προφίλ ασφάλειας των φαρμάκων γίνεται γνωστό μόνο μετά την κυκλοφορία τους στην αγορά.

(117) Προκειμένου να εξασφαλιστεί ότι τα χρησιμοποιούμενα φάρμακα παραμένουν σταθερά ασφαλή, απαιτείται συνεχής προσαρμογή των ενωσιακών συστημάτων φαρμακοεπαγρύπνησης στην επιστημονική και τεχνική πρόοδο.

(118) Είναι απαραίτητο να λαμβάνονται υπόψη οι αλλαγές που συνεπάγεται η διεθνής εναρμόνιση των ορισμών, της ορολογίας και των τεχνολογικών επιτευγμάτων στον τομέα της φαρμακοεπαγρύπνησης.

(119) Η εντεινόμενη χρήση ηλεκτρονικών δικτύων επικοινωνίας για τη διαβίβαση πληροφοριών σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων που κυκλοφορούν στην αγορά της Ένωσης αποβλέπει στο να επιτρέψει στις αρμόδιες αρχές την ταυτόχρονη κοινολόγηση αυτών των πληροφοριών. Για να απλουστευθεί η αναφορά των εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών, οι κάτοχοι των αδειών κυκλοφορίας και τα κράτη μέλη θα πρέπει να αναφέρουν τις εν λόγω ανεπιθύμητες ενέργειες μόνο στη βάση δεδομένων της Ένωσης για τη φαρμακοεπαγρύπνηση και στο δίκτυο επεξεργασίας δεδομένων που αναφέρονται στον κανονισμό (ΕΕ) 2026/…[+] (βάση δεδομένων Eudravigilance). Η βάση δεδομένων Eudravigilance θα έχει τη δυνατότητα να διαβιβάζει αμέσως τις αναφορές εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών που λαμβάνει από τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας στα κράτη μέλη όπου εκδηλώθηκε η ανεπιθύμητη ενέργεια. Ο Οργανισμός θα πρέπει να έχει τη δυνατότητα, κατόπιν διαβούλευσης με την Επιτροπή, τα κράτη μέλη και τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας, να καταρτίζει και να δημοσιεύει λεπτομερή οδηγό σχετικά με την παρακολούθηση των σχετικών βάσεων δεδομένων ανεπιθύμητων ενεργειών που τηρούνται εκτός της Ένωσης και την εισαγωγή σχετικών πληροφοριών από τις εν λόγω βάσεις δεδομένων στη βάση δεδομένων Eudravigilance.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(120) Τα κράτη μέλη και οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας θα πρέπει να χρησιμοποιούν σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης για να συλλέγουν πληροφορίες χρήσιμες για την παρακολούθηση των φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων πληροφοριών σχετικά με τις εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που προκύπτουν από χρήση ενός φαρμάκου εντός των όρων της άδειας κυκλοφορίας, καθώς και από χρήση εκτός των όρων αυτής, μεταξύ άλλων από την εκτός των εγκεκριμένων ενδείξεων χρήση, την υπερδοσολογία, την εσφαλμένη χρήση, την κατάχρηση και φαρμακευτικά σφάλματα από ασθενείς και επαγγελματίες του τομέα υγείας. Τα σφάλματα κατά τη συνταγογράφηση, τη χορήγηση, την αποθήκευση, την παρασκευή και τη λήψη ενός φαρμάκου αποτελούν συνήθεις τύπους φαρμακευτικών σφαλμάτων. Οι εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να καταγράφονται και να αναφέρονται από τα κράτη μέλη και τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας στη βάση δεδομένων Eudravigilance με σκοπό την παρακολούθηση της ασφάλειας των φαρμάκων. Οι αναφορές θα πρέπει να αποτελούν μέρος της συνεχούς αξιολόγησης της σχέσης οφέλους/κινδύνου των φαρμάκων. Περιλήψεις δεδομένων σχετικά με τη σχέση οφέλους/κινδύνου θα πρέπει να περιλαμβάνονται στις περιοδικές εκθέσεις επικαιροποίησης της ασφάλειας. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας θα πρέπει επίσης να καταγράφουν και να αναφέρουν πληροφορίες σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες που εκδηλώνονται στο πλαίσιο μετεγκριτικών μελετών, συμπεριλαμβανομένων μετεγκριτικών μελετών σε συγκεκριμένους πληθυσμούς, όπως παιδιά, για την αξιολόγηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου.

(121) Είναι προς το συμφέρον της Ένωσης να εξασφαλίσει την εναρμόνιση των συστημάτων φαρμακοεπαγρύπνησης που εφαρμόζονται αφενός στα φάρμακα που εγκρίθηκαν με κεντρική διαδικασία και, αφετέρου, σε εκείνα που εγκρίθηκαν μέσω άλλης διαδικασίας.

(122) Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας θα πρέπει να είναι υπεύθυνοι σε προληπτική βάση για τη συνεχή διεξαγωγή δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης που αφορούν τα φάρμακα τα οποία θέτουν σε κυκλοφορία, μεταξύ άλλων για κατάλληλο χρονικό διάστημα μετά την απόσυρση ή την ανάκληση της άδειας κυκλοφορίας.

(123) Η χρήση χρωστικών ουσιών σε φάρμακα για ανθρώπινη και κτηνιατρική χρήση ρυθμίζεται επί του παρόντος από την οδηγία 2009/35/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[37] και περιορίζεται σε εκείνες που έχουν εγκριθεί σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1333/2008 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[38], για τα οποία καθορίζονται προδιαγραφές στον κανονισμό (ΕΕ) αριθ. 231/2012 της Επιτροπής[39]. Η χρήση εκδόχων πλην των χρωστικών σε φάρμακα υπόκειται στους κανόνες της Ένωσης για τα φάρμακα και αξιολογείται στο πλαίσιο της συνολικής σχέσης οφέλους/κινδύνου ενός φαρμάκου.

(124) Η πείρα έχει δείξει ότι υπάρχει ανάγκη να διατηρηθεί σε κάποιο βαθμό η αρχή της χρήσης, σε φάρμακα, των χρωστικών εκείνων που έχουν εγκριθεί ως πρόσθετα τροφίμων. Ωστόσο, είναι επίσης σκόπιμο να προβλεφθεί ειδική αξιολόγηση της χρήσης χρωστικών σε φάρμακα όταν ένα πρόσθετο τροφίμων διαγράφεται από τον ενωσιακό κατάλογο εγκεκριμένων προσθέτων τροφίμων. Ως εκ τούτου, στη συγκεκριμένη περίπτωση, ο Οργανισμός θα πρέπει να διενεργεί τη δική του αξιολόγηση της χρήσης σχετικών χρωστικών σε φάρμακα, λαμβάνοντας υπόψη τη γνώμη της Ευρωπαϊκής Αρχής για την Ασφάλεια των Τροφίμων ΕΑΑΤκαι τα υποκείμενα επιστημονικά στοιχεία, καθώς και τυχόν πρόσθετα επιστημονικά στοιχεία και δίνοντας ιδιαίτερη προσοχή στη χρήση σχετικών χρωστικών σε φάρμακα. Ο Οργανισμός θα πρέπει επίσης να είναι υπεύθυνος για την παρακολούθηση τυχόν επιστημονικών στοιχείων για τις χρωστικές που περιορίζονται αποκλειστικά σε συγκεκριμένη ιατρική χρήση. Συνεπώς, η οδηγία 2009/35/ΕΚ θα πρέπει να καταργηθεί.

---

37 Οδηγία 2009/35/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 23ης Απριλίου 2009, σχετικά με τις ουσίες που μπορούν να προστεθούν στα φάρμακα για τον χρωματισμό (ΕΕ L 109 της 30.4.2009, σ. 10, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2009/35/oj).

38 Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1333/2008 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 16ης Δεκεμβρίου 2008, που αφορά τα πρόσθετα τροφίμων (ΕΕ L 354 της 31.12.2008, σ. 16, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj).

39 Κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 231/2012 της Επιτροπής, της 9ης Μαρτίου 2012, σχετικά με τη θέσπιση προδιαγραφών για τα πρόσθετα τροφίμων που αναφέρονται στα παραρτήματα II και III του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1333/2008 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου (ΕΕ L 83 της 22.3.2012, σ. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj).

(125) Όσον αφορά την εποπτεία και τις επιθεωρήσεις, η παρασκευή και η εισαγωγή εκδόχων, λειτουργικών εκδόχων, αρχικών υλικών ή ενδιάμεσων προϊόντων τελούν υπό επιτήρηση λόγω της ενδεχόμενης συμπληρωματικής προς τη δραστική ουσία δράσης τους και της πιθανής επίδρασής τους στην ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων.

(126) Κάθε ρύθμιση στον τομέα της παρασκευής και της διανομής των φαρμάκων πρέπει να έχει ως κύριο στόχο τη διαφύλαξη της δημόσιας υγείας.

(127) Οι άδειες παρασκευής και χονδρικής διανομής πρέπει να υπόκεινται σε ορισμένους βασικούς όρους, για την τήρηση των οποίων υπεύθυνο είναι το ενδιαφερόμενο κράτος μέλος· κάθε κράτος μέλος πρέπει να αναγνωρίζει τις άδειες που έχουν χορηγήσει άλλα κράτη μέλη.

(128) Στα κράτη μέλη θα πρέπει να διασφαλίζεται ότι η εποπτεία και ο έλεγχος της παρασκευής και της διανομής των φαρμάκων διενεργούνται από επίσημους αντιπροσώπους της αρμόδιας αρχής, οι οποίοι πληρούν τις ελάχιστες προϋποθέσεις ειδίκευσης.

(129) Ενδέχεται να υπάρχουν περιπτώσεις στις οποίες οι δραστηριότητες παρασκευής, συμπεριλαμβανομένων των δοκιμών, πρέπει να πραγματοποιείται σε εγκαταστάσεις κοντά στους ασθενείς, λαμβανομένων υπόψη των συγκεκιρμένων ιδιοτήτων του εκάστοτε φαρμάκου, καθώς και παραμέτρων που σχετίζονται με την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά του, όπως για παράδειγμα τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών που έχουν βραχεία διάρκεια ζωής ή όταν η εγγύτητα με τον ασθενή που τελεί υπό θεραπευτική αγωγή ή η προσαρμογή στις ανάγκες ενός μεμονωμένου ασθενή είναι προς όφελός του. Στις περιπτώσεις αυτές, μπορεί να είναι αναγκαία η αποκέντρωση των σταδίων παρασκευής σε πολλαπλές εγκαταστάσεις προκειμένου τα φάρμακα να είναι προσιτά σε ασθενείς σε ολόκληρη την Ένωση. Η χρήση αποκεντρωμένης παρασκευής θα πρέπει να εγκρίνεται όταν κρίνεται σκόπιμο από την αρμόδια αρχή του κράτος μέλους ή τον Οργανισμό εν μέσω της διαδικασίας χορήγησης άδειας κυκλοφορίας. Όταν τα στάδια παρασκευής είναι αποκεντρωμένα, θα πρέπει να διεκπεραιώνονται υπό την ευθύνη του ειδικευμένου προσώπου εξουσιοδοτημένης κεντρικής εγκατάστασης. Για τις αποκεντρωμένες εγκαταστάσεις δεν θα πρέπει να απαιτείται χωριστή άδεια παρασκευής από εκείνη που χορηγείται στη σχετική κεντρική εγκατάσταση, ωστόσο αυτές θα πρέπει να καταχωρίζονται από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο είναι εγκατεστημένη η αποκεντρωμένη εγκατάσταση και υπό την εποπτεία της οποίας τελεί. Στην περίπτωση φαρμάκων που περιέχουν, αποτελούνται ή προέρχονται από ΟΑΠ, οι αποκεντρωμένες εγκαταστάσεις πρέπει να καταχωρίζονται ως οντότητες ΟΑΠ, όπως ορίζονται στον κανονισμό (ΕΕ) 2024/1938 και σύμφωνα με αυτόν, για τις δραστηριότητες εξέτασης και αξιολόγησης της επιλεξιμότητας του δότη, τη διενέργεια ιατρικών εξετάσεων στον δότη και συλλογής, κατά περίπτωση. Όσον αφορά τις αποκεντρωμένες εγκαταστάσεις που εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής της παρούσας οδηγίας και συμμετέχουν σε δραστηριότητες που καλύπτονται από άλλες νομικές πράξεις της Ένωσης, προκειμένου να διασφαλιστεί η αποτελεσματική λειτουργία τους, οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών που είναι υπεύθυνες για την εποπτεία των κεντρικών εγκαταστάσεων και των αποκεντρωμένων εγκαταστάσεων θα πρέπει να συνεργάζονται και να ανταλλάσσουν πληροφορίες με τις αρχές που εποπτεύουν τις εν λόγω δραστηριότητες δυνάμει άλλων νομικών πράξεων της Ένωσης. Η συνεργασία αυτή θα πρέπει, κατά περίπτωση, να αφορά τον συντονισμό των δραστηριοτήτων χορήγησης άδειας, καταχώρισης και εποπτείας, συμπεριλαμβανομένων των κοινών επιθεωρήσεων, που σχετίζονται με την κεντρική εγκατάσταση και τις αποκεντρωμένες εγκαταστάσεις, με στόχο τη διασφάλιση της αποτελεσματικότητας των εν λόγω δραστηριοτήτων.

(130) Η ποιότητα των φαρμάκων που παρασκευάζονται ή διατίθενται στην Ένωση θα πρέπει να διασφαλίζεται διά της απαίτησης οι δραστικές ουσίες οι οποίες περιλαμβάνονται στη σύνθεσή τους να ακολουθούν τις αρχές που διέπουν την ορθή παρασκευαστική πρακτική σε σχέση με τα εν λόγω φάρμακα.

(131) Η επαλήθευση της συμμόρφωσης προς τις νομικές απαιτήσεις για την παρασκευή, τη διανομή και τη χρήση φαρμάκων από τους σχετικούς φορείς μέσω ενός συστήματος εποπτείας έχει θεμελιώδη σημασία για να εξασφαλιστεί η αποτελεσματική επίτευξη των στόχων της παρούσας οδηγίας. Ως εκ τούτου, οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών θα πρέπει να έχουν την εξουσία να διενεργούν επιτόπιες ή εξ αποστάσεως επιθεωρήσεις, στο πλαίσιο του συστήματος εποπτείας σε όλα τα στάδια της παρασκευής, διανομής και χρήσης φαρμάκων ή δραστικών ουσιών. Έχει αποδειχθεί αναγκαίο να ενισχυθεί η ενωσιακή νομοθεσία σχετικά με τις επιθεωρήσεις και να δημιουργηθεί ενωσιακή βάση δεδομένων με τα αποτελέσματα των εν λόγω επιθεωρήσεων. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών θα πρέπει να έχουν τη δυνατότητα να βασίζονται στα αποτελέσματα των επιθεωρήσεων που διενεργούνται από αξιόπιστες μη ενωσιακές ρυθμιστικές αρχές. Για να εξασφαλιστεί η αποτελεσματικότητα των επιθεωρήσεων, οι αρμόδιες αρχές θα πρέπει επίσης να έχουν τη δυνατότητα να πραγματοποιούν κοινές επιθεωρήσεις, καθώς και αιφνιδιαστικές επιθεωρήσεις εφόσον απαιτείται.

(132) Η συχνότητα των ελέγχων θα πρέπει να καθορίζεται από τις αρμόδιες αρχές λαμβανομένων υπόψη του κινδύνου και του επιπέδου συμμόρφωσης που αναμένεται στις διάφορες περιπτώσεις. Η προσέγγιση αυτή θα δώσει τη δυνατότητα στις εν λόγω αρμόδιες αρχές να διαθέτουν πόρους εκεί όπου υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος. Σε ορισμένες περιπτώσεις, το σύστημα εποπτείας θα πρέπει να εφαρμόζεται ανεξάρτητα από το επίπεδο του κινδύνου ή της εικαζόμενης μη συμμόρφωσης, για παράδειγμα στο πλαίσιο της χορήγησης αδειών παρασκευής.

(133) Στο πλαίσιο της διαδικασίας «Πιστοποίηση καταλληλότητας στις μονογραφίες της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας», η Ευρωπαϊκή Διεύθυνση για την Ποιότητα των Φαρμάκων και της Υγειονομικής Περίθαλψης του Συμβουλίου της Ευρώπης επαληθεύει, μέσω επιθεωρήσεων, αν τα δεδομένα που υπέβαλε ο αιτών επιβεβαιώνουν την καταλληλότητα των μονογραφιών για τον έλεγχο της χημικής καθαρότητας, της μικροβιολογικής ποιότητας και, εάν κρίνεται σκόπιμο, του κινδύνου μεταδοτικής σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας ΜΣΕ. Επαληθεύει επίσης αν η παρασκευή συμμορφώνεται με την ορθή παρασκευαστική πρακτική για τις δραστικές ουσίες. Ανάλογα με το αποτέλεσμα της επιθεώρησης, εκδίδεται πιστοποιητικό συμμόρφωσης ή μη συμμόρφωσης προς την ορθή παρασκευαστική πρακτική από την Ευρωπαϊκή Διεύθυνση για την Ποιότητα των Φαρμάκων και της Υγειονομικής Περίθαλψης του Συμβουλίου της Ευρώπης ή από το κράτος μέλος που συμμετέχει στην επιθεώρηση.

(134) Κάθε επιχείρηση που παρασκευάζει ή εισάγει φάρμακα θα πρέπει να δημιουργεί μηχανισμό για να διασφαλίζει ότι κάθε πληροφορία που κοινοποιείται σχετικά με ένα φάρμακο είναι σύμφωνη με τους εγκεκριμένους όρους χρήσης.

(135) Θα πρέπει να εναρμονιστούν οι όροι που διέπουν την προμήθεια των φαρμάκων στο κοινό.

(136) Όσον αφορά την προμήθεια των φαρμάκων στο κοινό, κάθε πρόσωπο που μετακινείται εντός της Ένωσης έχει το δικαίωμα να φέρει μαζί του εύλογη ποσότητα φαρμάκων που έχει νομίμως στην κατοχή του για προσωπική του χρήση. Ένα πρόσωπο εγκατεστημένο σε κράτος μέλος θα πρέπει επίσης να έχει τη δυνατότητα να παραλάβει εύλογη ποσότητα φαρμάκων από άλλο κράτος μέλος, όταν τα εν λόγω προϊόντα προορίζονται για προσωπική χρήση του εν λόγω προσώπου.

(137) Σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) 2026/…[+] ορισμένα φάρμακα πρέπει να διαθέτουν κεντρική άδεια κυκλοφορίας. Θα πρέπει, στο πλαίσιο αυτό, να καθοριστεί το καθεστώς συνταγογράφησης των φαρμάκων που καλύπτονται από κεντρική άδεια κυκλοφορίας. Πρέπει, συνεπώς, να καθοριστούν τα κριτήρια με βάση τα οποία θα λαμβάνονται οι ενωσιακές αποφάσεις.

(138) Είναι, επίσης, σκόπιμο να εναρμονιστούν οι βασικές αρχές που εφαρμόζονται όσον αφορά το καθεστώς συνταγογράφησης των φαρμάκων στην Ένωση ή στο ενδιαφερόμενο κράτος μέλος, σύμφωνα με τις αρχές που έχουν ήδη καθιερωθεί για το θέμα αυτό από το Συμβούλιο της Ευρώπης καθώς και από τις εργασίες εναρμόνισης που έχουν πραγματοποιηθεί στο πλαίσιο της ενιαίας σύμβασης των Ηνωμένων Εθνών για τα ναρκωτικά, του 1961, και τη σύμβαση των Ηνωμένων Εθνών για τις ψυχοτρόπες ουσίες, του 1971.

(139) Πολλές πράξεις που αφορούν τη χονδρική διανομή φαρμάκων μπορούν να καλύπτουν ταυτόχρονα πολλά κράτη μέλη.

(140) Είναι αναγκαίο να ασκείται έλεγχος σε ολόκληρη την αλυσίδα διανομής φαρμάκων, από την παρασκευή ή την εισαγωγή τους στην Ένωση μέχρι την προμήθειά τους στο κοινό, ώστε να διασφαλίζεται ότι τα εν λόγω προϊόντα αποθηκεύονται, μεταφέρονται και τυγχάνουν χειρισμού υπό κατάλληλες συνθήκες. Οι απαιτήσεις που θα πρέπει να θεσπιστούν για τον σκοπό αυτόν θα διευκολύνουν σημαντικά την απόσυρση των ελαττωματικών προϊόντων από την αγορά και θα επιτρέψουν την αποτελεσματικότερη καταπολέμηση των παραποιημένων προϊόντων.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(141) Κάθε πρόσωπο που συμμετέχει στη χονδρική διανομή φαρμάκων πρέπει να διαθέτει ειδική άδεια. Από την υποχρέωση κατοχής της ειδικής άδειας θα πρέπει να εξαιρούνται οι φαρμακοποιοί και άλλα πρόσωπα που είναι εξουσιοδοτημένα να προμηθεύουν φάρμακα στο κοινό και που περιορίζονται στην εν λόγω δραστηριότητα . Ωστόσο, για να διασφαλιστεί ο έλεγχος ολόκληρης της αλυσίδας διανομής των φαρμάκων, είναι αναγκαίο οι φαρμακοποιοί και άλλα πρόσωπα που είναι εξουσιοδοτημένα να προμηθεύουν φάρμακα στο κοινό να τηρούν αρχεία με τις συναλλαγές προϊόντων που παραλαμβάνουν.

(142) Ορισμένα κράτη μέλη επιβάλλουν ορισμένες υποχρεώσεις παροχής δημόσιας υπηρεσίας στους διανομείς χονδρικής που προμηθεύουν φάρμακα στους φαρμακοποιούς και σε άλλα πρόσωπα που έχουν άδεια να προμηθεύουν φάρμακα στο κοινό. Τα εν λόγω κράτη μέλη θα πρέπει να μπορούν να συνεχίσουν να επιβάλλουν τις υποχρεώσεις αυτές στους διανομείς χονδρικής που είναι εγκατεστημένοι στην επικράτειά τους. Θα πρέπει επίσης να μπορούν να τις επιβάλλουν στους κατόχους άδειας χονδρικής διανομής η οποία έχει χορηγηθεί από άλλο κράτος μέλος, υπό τον όρο να μην τους επιβάλλουν υποχρεώσεις αυστηρότερες από εκείνες που επιβάλλουν στους διανομείς χονδρικής της χώρας τους και εφόσον οι υποχρεώσεις αυτές μπορούν να θεωρηθούν αιτιολογημένες για λόγους προστασίας της δημόσιας υγείας και είναι ανάλογες προς τον στόχο στον οποίο αποβλέπει η προστασία αυτή.

(143) Πρέπει να καθοριστούν κανόνες σύμφωνα με τους οποίους πρέπει να διενεργείται η επισήμανση και να συντάσσεται το φύλλο οδηγιών χρήσης. Το φύλλο οδηγιών χρήσης θα πρέπει να είναι προσβάσιμο, ευανάγνωστο, σαφώς κατανοητό από τους χρήστες, κυρίως δε από την κατηγορία ασθενών στην οποία το φάρμακο απευθύνεται στοχευμένα, και οι επιλογές σε επίπεδο σχεδιασμού θα πρέπει να είναι ανεξίτηλες και να εξυπηρετούν πρωτίστως τη λειτουργία και την αναγνωσιμότητα και όχι την αισθητική.

(144) Οι διατάξεις σχετικά με την ενημέρωση των ασθενών πρέπει να διασφαλίζουν υψηλό επίπεδο προστασίας των καταναλωτών ούτως ώστε τα φάρμακα να χρησιμοποιούνται σωστά με βάση πλήρεις και κατανοητές πληροφορίες.

(145) Η διάθεση στην αγορά των φαρμάκων των οποίων η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης είναι σύμφωνα με την παρούσα οδηγία δεν θα πρέπει να απαγορεύεται ή να παρεμποδίζεται για λόγους που σχετίζονται με την επισήμανση ή με το φύλλο οδηγιών χρήσης.

(146) Η χρήση ηλεκτρονικών και τεχνολογικών δυνατοτήτων φύλλων οδηγιών χρήσης πέραν των έντυπων μπορεί να διευκολύνει την πρόσβαση σε φάρμακα και τη διανομή φαρμάκων. Θα πρέπει πάντα να εγγυάται την παροχή πληροφοριών ίσης ποιότητας σε όλους τους ασθενείς σε σύγκριση με την έντυπη μορφή των πληροφοριών προϊόντος. Μπορεί επιπλέον να επιτρέπει άλλες μορφές διαβίβασης των εν λόγω πληροφοριών σε άτομα με αισθητηριακές διαταραχές, για παράδειγμα με οπτικοακουστικά ή άλλα μέσα.

(147) Τα κράτη μέλη έχουν διαφορετικά επίπεδα ψηφιακού γραμματισμού και πρόσβασης στο διαδίκτυο. Επιπλέον, οι ανάγκες των ασθενών και των επαγγελματιών του τομέα της υγείας μπορεί να διαφέρουν. Ως εκ τούτου, είναι αναγκαίο τα κράτη μέλη να διαθέτουν διακριτική ευχέρεια όσον αφορά τη θέσπιση μέτρων που θα επιτρέπουν το φύλλο οδηγιών χρήσης να διατίθεται αποκλειστικά σε ηλεκτρονική μορφή για ειδικές κατηγορίες φαρμάκων ή για όλα τα φάρμακα, διασφαλίζοντας παράλληλα ότι κανένας ασθενής δεν θα μένει στο περιθώριο, λαμβάνοντας υπόψη τις ανάγκες των διαφόρων ηλικιακών ομάδων και τα διαφορετικά επίπεδα ψηφιακού γραμματισμού του πληθυσμού, και διασφαλίζοντας ότι οι πληροφορίες προϊόντος είναι εύκολα προσβάσιμες σε όλους τους ασθενείς. Τα κράτη μέλη θα πρέπει, κατά περίπτωση, να εξετάζουν το ενδεχόμενο να επιτρέπουν το φύλλο οδηγιών χρήσης να διατίθεται αποκλειστικά σε ηλεκτρονική μορφή, διασφαλίζοντας παράλληλα την πλήρη συμμόρφωση προς τους κανόνες για την προστασία των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα, ιδίως με τον κανονισμό (ΕΕ) 2016/679, να αποτρέπουν την ταυτοποίηση, την κατάρτιση προφίλ ή τον εντοπισμό ατόμων και να τηρούν τα εναρμονισμένα πρότυπα που έχουν αναπτυχθεί σε επίπεδο ΕΕ.

(148) Όταν τα κράτη μέλη αποφασίζουν ότι το φύλλο οδηγιών χρήσης θα πρέπει να διατίθεται μόνο ηλεκτρονικά, οι ενδιαφερόμενοι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να διασφαλίζουν ότι το φύλλο οδηγιών χρήσης διατίθεται στους ασθενείς σε έντυπη μορφή, κατόπιν αιτήματος και δωρεάν για τους ασθενείς. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας θα πρέπει επίσης να διασφαλίζουν την τήρηση όλων των προδιαγραφών, των κοινών προτύπων και του μορφότυπου που καθορίζονται στις σχετικές εκτελεστικές πράξεις και κατευθυντήριες γραμμές, καθώς και ότι οι πληροφορίες ψηφιακής μορφής είναι εύκολα προσβάσιμες σε όλους τους ασθενείς, για παράδειγμα με τη συμπερίληψη στην εξωτερική συσκευασία του προϊόντος ενός ψηφιακά αναγνώσιμου στοιχείου, για παράδειγμα κωδικό QR, ενός κωδικού μήτρας δεδομένων, ενός γραμμωτού κώδικα ή οποιασδήποτε άλλης κατάλληλης τεχνολογίας που θα μπορεί να οδηγήσει τον ασθενή στην ηλεκτρονική μορφή του φύλλου οδηγιών χρήσης με απλό, φιλικό προς τον χρήστη και αποτελεσματικό τρόπο.

(149) Η χρήση πολύγλωσσων συσκευασιών για πολλαπλές χώρες μπορεί να αποτελέσει εργαλείο πρόσβασης σε φάρμακα, ιδίως για μικρές αγορές και σε καταστάσεις έκτακτης ανάγκης στον τομέα της δημόσιας υγείας. Όταν χρησιμοποιούνται οι εν λόγω συσκευασίες, τα κράτη μέλη θα πρέπει να έχουν τη δυνατότητα να επιτρέπουν να χρησιμοποιείται στην επισήμανση και στο φύλλο οδηγιών χρήσης μια επίσημη γλώσσα της Ένωσης που είναι ευρέως κατανοητή στα κράτη μέλη όπου διατίθεται προς πώληση η πολύγλωσση συσκευασία για πολλαπλές χώρες.

(150) Η ασφάλεια του εφοδιασμού στη Μάλτα εξακολουθεί να παρεμποδίζεται από τη χαμηλή διαθεσιμότητα φαρμάκων με φύλλα οδηγιών χρήσης στις επίσημες γλώσσες του εν λόγω κράτους μέλους. Για τους λόγους αυτούς, κρίνεται σκόπιμο να επιτραπεί στις αρμόδιες αρχές της Μάλτας να διατηρήσουν σε ισχύ τις άδειες κυκλοφορίας που χορηγήθηκαν, παρατάθηκαν ή διατηρήθηκαν σύμφωνα με το άρθρο 126γ της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και παραμένουν σε ισχύ κατά την έναρξη ισχύος της παρούσας οδηγίας έως ότου τεθούν σε εφαρμογή σε όλα τα κράτη μέλη οι κανόνες για τις ηλεκτρονικές πληροφορίες προϊόντος, λαμβανομένης επίσης υπόψη της αναβολής της εφαρμογής των εν λόγω κανόνων για τα φάρμακα που έχουν ήδη τεθεί σε κυκλοφορία.

(151) Για να εξασφαλιστεί υψηλό επίπεδο διαφάνειας όσον αφορά τη δημόσια στήριξη της έρευνας και της ανάπτυξης φαρμάκων, η υποβολή στοιχείων σχετικά με οποιαδήποτε δημόσια συνεισφορά για την ανάπτυξη ενός συγκεκριμένου φαρμάκου θα πρέπει να αποτελεί απαίτηση για όλα τα φάρμακα. Ωστόσο, δεδομένης της πρακτικής δυσκολίας να προσδιοριστεί ο τρόπος με τον οποίο τα μέσα έμμεσης δημόσιας χρηματοδότησης, όπως τα φορολογικά πλεονεκτήματα, έχουν στηρίξει ένα συγκεκριμένο φάρμακο, η υποχρέωση υποβολής στοιχείων θα πρέπει να αφορά μόνο την άμεση δημόσια χρηματοδοτική στήριξη, όπως άμεσες επιχορηγήσεις ή συμβάσεις που λαμβάνονται από οποιαδήποτε δημόσια αρχή, φορέα χρηματοδοτούμενο από το δημόσιο, φιλανθρωπικό οργανισμό ή μη κερδοσκοπικό οργανισμό ή ταμείο. Ως εκ τούτου, οι διατάξεις της παρούσας οδηγίας διασφαλίζουν, με την επιφύλαξη των κανόνων για την προστασία των δεδομένων εμπιστευτικού και προσωπικού χαρακτήρα, τη διαφάνεια όσον αφορά κάθε άμεση χρηματοδοτική στήριξη που λαμβάνεται από οποιαδήποτε δημόσια αρχή ή φορέα χρηματοδοτούμενο από το δημόσιο, φιλανθρωπικό οργανισμό ή μη κερδοσκοπικό οργανισμό ή ταμείο για την άσκηση δραστηριοτήτων έρευνας και ανάπτυξης φαρμάκων.

(152) Για να εξασφαλιστεί η ακρίβεια των πληροφοριών για τη δημόσια χρηματοδοτική στήριξη που δημοσιοποιούνται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, οι εν λόγω πληροφορίες θα πρέπει να υπόκεινται σε έλεγχο από ανεξάρτητο εξωτερικό ελεγκτή.

(153) Προκειμένου να διασφαλιστεί η εναρμονισμένη και συνεπής υποβολή στοιχείων σχετικά με οποιαδήποτε δημόσια συνεισφορά για την ανάπτυξη συγκεκριμένων φαρμάκων, η Επιτροπή θα πρέπει να εκδίδει εκτελεστικές πράξεις για τον ορισμό των αρχών και του μορφότυπου που θα πρέπει να τηρεί ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας κατά την υποβολή των εν λόγω πληροφοριών.

(154) Η παρούσα οδηγία εφαρμόζεται με την επιφύλαξη της εφαρμογής των μέτρων που θεσπίζονται δυνάμει της οδηγίας 2006/114/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[40] ή δυνάμει της οδηγίας 2005/29/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[41]. Ως εκ τούτου, οι διατάξεις της παρούσας οδηγίας σχετικά με τη διαφήμιση φαρμάκων θα πρέπει να θεωρούνται, κατά περίπτωση, lex specialis σε σχέση με την οδηγία 2005/29/ΕΚ.

---

40 Οδηγία 2006/114/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 12ης Δεκεμβρίου 2006, για την παραπλανητική και τη συγκριτική διαφήμιση (ΕΕ L 376 της 27.12.2006, σ. 21, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2006/114/oj).

41 Οδηγία 2005/29/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 11ης Μαΐου 2005, για τις αθέμιτες εμπορικές πρακτικές των επιχειρήσεων προς τους καταναλωτές στην εσωτερική αγορά και για την τροποποίηση της οδηγίας 84/450/ΕΟΚ του Συμβουλίου, των οδηγιών 97/7/ΕΚ, 98/27/ΕΚ, 2002/65/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 2006/2004 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου («Οδηγία για τις αθέμιτες εμπορικές πρακτικές») (ΕΕ L 149 της 11.6.2005, σ. 22, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2005/29/oj).

(155) Η διαφήμιση φαρμάκων, ακόμη και μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων, θα μπορούσε να επηρεάσει τη δημόσια υγεία και να στρεβλώσει τον ανταγωνισμό. Ως εκ τούτου, η διαφήμιση φαρμάκων θα πρέπει να πληροί ορισμένα κριτήρια. Τα άτομα που είναι εξουσιοδοτημένα να συνταγογραφούν, να χορηγούν ή να προμηθεύουν φάρμακα μπορούν να αξιολογήσουν δεόντως τις πληροφορίες που περιέχονται στις διαφημίσεις χάρη στις γνώσεις, την εκπαίδευση και την πείρα που διαθέτουν. Η διαφήμιση φαρμάκων σε άτομα τα οποία δεν μπορούν να αξιολογήσουν δεόντως τους κινδύνους που συνδέονται με τη χρήση τους μπορεί να οδηγήσει σε κακή χρήση ή υπερκατανάλωση φαρμάκων, η οποία μπορεί να βλάψει τη δημόσια υγεία. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να απαγορεύεται η διαφήμιση στο ευρύ κοινό φαρμάκων που διατίθενται μόνο με ιατρική συνταγή. Επιπλέον, απαγορεύεται η δωρεάν διανομή δειγμάτων στο ευρύ κοινό για διαφημιστικούς σκοπούς, καθώς και η τηλεπώληση φαρμάκων σύμφωνα με την οδηγία 2010/13/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[42]. Θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγηση δωρεάν δειγμάτων φαρμάκων, τηρουμένων ορισμένων περιοριστικών όρων, στα άτομα που είναι εξουσιοδοτημένα να συνταγογραφούν ή να προμηθεύουν φάρμακα, προκειμένου αυτά να εξοικειώνονται με τα νέα προϊόντα και να αποκτούν εμπειρία στη χρήση τους.

[42] Οδηγία 2010/13/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 10ης Μαρτίου 2010, για τον συντονισμό ορισμένων νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων των κρατών μελών σχετικά με την παροχή υπηρεσιών οπτικοακουστικών μέσων (οδηγία για τις υπηρεσίες οπτικοακουστικών μέσων) (ΕΕ L 95 της 15.4.2010, σ. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2010/13/oj).

(156) Η διαφήμιση φαρμάκων θα πρέπει να αποσκοπεί στη διάδοση αντικειμενικών και αμερόληπτων πληροφοριών σχετικά με το φάρμακο. Για τον σκοπό αυτόν, απαγορεύεται ρητώς να μνημονεύεται αρνητικά ένα άλλο φάρμακο ή να υποδηλώνεται ότι ένα διαφημιζόμενο φάρμακο μπορεί να είναι ασφαλέστερο ή αποτελεσματικότερο από άλλο φάρμακο. Η σύγκριση φαρμάκων θα πρέπει να επιτρέπεται μόνον εάν βασίζεται σε πληροφορίες που περιλαμβάνονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών προϊόντος των συγκεκριμένων φαρμάκων. Η απαγόρευση αυτή καλύπτει κάθε φάρμακο, μεταξύ αυτών και τα βιοομοειδή φάρμακα, και, ως εκ τούτου, θα είναι παραπλανητικό να υπονοείται στη διαφήμιση ότι ένα βιοομοειδές φάρμακο δεν είναι εναλλάξιμο με το πρωτότυπο βιολογικό φάρμακο ή με άλλο βιοομοειδές φάρμακο παρόμοιο με το ίδιο πρωτότυπο βιολογικό φάρμακο. Πρόσθετοι αυστηροί κανόνες σχετικά με την αρνητική και τη συγκριτική διαφήμιση ανταγωνιστικών φαρμάκων θα πρέπει να στοχεύουν στην απαγόρευση ισχυρισμών που μπορούν να παραπλανήσουν τα πρόσωπα που είναι εξουσιοδοτημένα να τα συνταγογραφούν, να τα χορηγούν ή να τα προμηθεύουν.

(157) Η διάδοση πληροφοριών που προωθούν την αγορά φαρμάκων θα πρέπει να θεωρείται ότι εμπίπτει στην έννοια της διαφήμισης φαρμάκων, ακόμη και όταν οι εν λόγω πληροφορίες δεν αναφέρονται σε συγκεκριμένο φάρμακο αλλά σε μη προσδιοριζόμενα φάρμακα.

(158) Η διαφήμιση φαρμάκων θα πρέπει να υπόκειται σε αυστηρές προϋποθέσεις και σε αποτελεσματική και επαρκή παρακολούθηση. Εν προκειμένω, θα πρέπει να γίνει μνεία στους μηχανισμούς παρακολούθησης που θεσπίζει η οδηγία 2006/114/ΕΚ.

(159) Οι ιατρικοί επισκέπτες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην προώθηση των πωλήσεων των φαρμάκων. Θα πρέπει, επομένως, να τους επιβληθούν ορισμένες υποχρεώσεις, και ιδίως η υποχρέωση παροχής της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος στον επισκεπτόμενο.

(160) Ακόμη και η ελάχιστη προτροπή μπορεί να οδηγήσει σε μεροληπτικές αποφάσεις όσον αφορά τη συνταγογραφική συμπεριφορά των ιατρών. Ως εκ τούτου, για να αποφευχθεί η σύγκρουση συμφερόντων, ελλείψει εθνικών κανόνων που διέπουν τη δημοσιοποίηση των μεταβιβάσεων αξίας, τα κράτη μέλη θα πρέπει να καταρτίσουν και να τηρούν δημόσια διαθέσιμο κατάλογο συνδέσμων προς τις πλατφόρμες δημοσιοποίησης τις οποίες διαχειρίζονται εμπορικές ενώσεις ή κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας για την αναφορά των μεταβιβάσεων αξίας που σχετίζονται με τις διαφημιστικές δραστηριότητες.

(161) Τα καινοτόμα φάρμακα συνδυασμού και άλλα εξελιγμένα καινοτόμα φάρμακα είναι πολύπλοκα όσον αφορά τη σύνθεση και τη χορήγησή τους. Για αυτόν τον λόγο, τα πρόσωπα που είναι εξουσιοδοτημένα να χορηγούν φάρμακα, καθώς και τα πρόσωπα που είναι εξουσιοδοτημένα να τα συνταγογραφούν, πρέπει να είναι εξοικειωμένα με όλα τα χαρακτηριστικά των εν λόγω φαρμάκων, ιδίως με την ασφαλή χορήγηση και χρήση τους, συμπεριλαμβανομένων ολοκληρωμένων οδηγιών προς τους ασθενείς. Για τον σκοπό αυτόν, επιτρέπεται επίσης σαφώς η παροχή πληροφοριών σχετικά με συνταγογραφούμενα φάρμακα σε πρόσωπα εξουσιοδοτημένα να τα χορηγούν.

(162) Τα πρόσωπα που είναι εξουσιοδοτημένα να συνταγογραφούν, να χορηγούν ή να προμηθεύουν φάρμακα θα πρέπει να έχουν πρόσβαση σε ουδέτερη και αντικειμενική πηγή πληροφοριών σχετικά με τα προϊόντα που διατίθενται στην αγορά. Ωστόσο, εναπόκειται στα κράτη μέλη να λαμβάνουν όλα τα αναγκαία μέτρα για τον σκοπό αυτόν, λαμβάνοντας υπόψη την ιδιαίτερη κατάστασή τους.

(163) Προκειμένου να αποφευχθούν τα απόβλητα, να μειωθεί η επιβάρυνση του περιβάλλοντος, να μετριαστούν οι ελλείψεις και να επιτευχθεί εξοικονόμηση κόστους, είναι εφικτό να επιτρέπεται η επαναδιανομή φαρμάκων, υπό αυστηρές προϋποθέσεις. Μέσω της πρακτικής της επαναδιανομής, ένα φαρμακείο μπορεί να δεχτεί την επιστροφή φαρμάκου που έχει ήδη προμηθευτεί ασθενής και να το επαναδιανείμει. Τα κράτη μέλη θα πρέπει να εξασφαλίζουν ότι η επαναδιανομή θα μπορεί να πραγματοποιείται αποκλειστικά από το ίδιο φαρμακείο που προμήθευσε αρχικά το φάρμακο. Ένα φαρμακείο θα πρέπει να μπορεί να επαναδιανέμει φάρμακα σε συγκεκριμένο ασθενή που αναγνωρίζεται από το όνομά του μόνο βάσει συγκατάθεσης μετά από ενημέρωση. Τα επιστρεφόμενα φάρμακα θα πρέπει να μπορούν να επαναδιανεμηθούν μόνο αφού το φαρμακείο επαληθεύσει ότι το εν λόγω φάρμακο δεν είναι ψευδεπίγραφο φάρμακο, ότι δεν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης και ότι το φάρμακο έχει αποθηκευτεί υπό κατάλληλες συνθήκες. Για τον έλεγχο αυτών των παραμέτρων, μπορούν να χρησιμοποιηθούν όργανα όπως τσάντα με ένδειξη παραβίασης και καταγραφέας θερμοκρασίας. Το φαρμακείο θα πρέπει να καταγράφει το φάρμακο και τον αποδέκτη για σκοπούς επιθεώρησης. Η επαναδιανομή ενδέχεται να μην είναι εφικτή για όλα τα φάρμακα. Τα κράτη μέλη θα πρέπει να είναι σε θέση να προσδιορίζουν και να παραθέτουν στην εθνική νομοθεσία τα συγκεκριμένα φάρμακα που επιτρέπεται να επαναδιανέμονται στο εν λόγω κράτος μέλος, όπως ογκολογικά φάρμακα που χορηγούνται από το στόμα, και τα οποία θα μπορούσαν να αποτελέσουν πιλοτική κατηγορία. Τα κράτη μέλη θα πρέπει να θεσπίζουν κανόνες σχετικά με την ευθύνη για πιθανή βλάβη από τη χρήση των φαρμάκων που επαναδιανεμήθηκαν όταν οι ζημίες αυτές προκύπτουν επειδή δεν είχαν διασφαλιστεί κατάλληλες συνθήκες αποθήκευσης ή μεταφοράς της αρχικής διανομής του φαρμάκου και της επιστροφής του στο φαρμακείο ή επειδή δεν εξασφαλίστηκε ότι το προϊόν που επαναδιανεμήθηκε δεν είχε παραποιηθεί. Η διάταξη αυτή δεν θα πρέπει να θίγει τη δυνατότητα των κρατών μελών να καθορίζουν πρόσθετους περιοριστικούς όρους για την επαναδιανομή φαρμάκων. Τα κράτη μέλη θα πρέπει να διασφαλίζουν ότι η συλλογή και η επαναδιανομή φαρμάκων δεν θα χρησιμοποιηθούν για την αποκόμιση οικονομικού οφέλους ούτε για να διεισδύσουν τα επαναδιανεμόμενα φάρμακα στην αλυσίδα εφοδιασμού.

(164) Προκειμένου να διασφαλιστεί ότι λαμβάνονται δεόντως υπόψη οι πληροφορίες σχετικά με τη χρήση των φαρμάκων σε παιδιά κατά τη στιγμή της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας, είναι απαραίτητο να προβλεφθεί απαίτηση σύμφωνα με την οποία, για τα νέα φάρμακα ή σε περίπτωση ανάπτυξης παιδιατρικών ενδείξεων ήδη εγκεκριμένων φαρμάκων που καλύπτονται από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας ή από συμπληρωματικό πιστοποιητικό προστασίας, θα πρέπει να υποβάλλονται είτε τα αποτελέσματα μελετών στον παιδιατρικό πληθυσμό με βάση συμφωνηθέν πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας είτε απόδειξη απαλλαγής ή αναβολής, ταυτόχρονα με την υποβολή αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας ή αίτησης για νέα θεραπευτική ένδειξη, νέα φαρμακοτεχνική μορφή ή νέα οδό χορήγησης. Για να εξασφαλιστεί ότι τα δεδομένα που υποστηρίζουν τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας όσον αφορά τη χρήση ενός φαρμάκου σε παιδιά είναι επαρκή, οι αρμόδιες για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου αρχές θα πρέπει να ελέγχουν ότι οι διεξαχθείσες μελέτες συμμορφώνονται με το συμφωνηθέν πρόγραμμα παιδιατρικήςέρευνας ή εάν έχουν χορηγηθεί τυχόν απαλλαγές και αναβολές κατά την επικύρωση των αιτήσεων για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας.

(165) Για να παρέχονται στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και στους ασθενείς πληροφορίες σχετικά με την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση των φαρμάκων στον παιδιατρικό πληθυσμό, τα αποτελέσματα των μελετών που διεξάγονται σύμφωνα με πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας, είτε υποστηρίζουν τη χρήση του φαρμάκου σε παιδιά είτε όχι, θα πρέπει να περιλαμβάνονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και, κατά περίπτωση, στο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμάκου. Οι πληροφορίες σχετικά με τις απαλλαγές θα πρέπει επίσης να περιλαμβάνονται στις πληροφορίες για το προϊόν. Σε περίπτωση συμμόρφωσης προς όλα τα μέτρα που προβλέπονται στο πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας, αυτό θα πρέπει να καταγράφεται στην άδεια κυκλοφορίας και στη συνέχεια, βάσει αυτού, οι επιχειρήσεις θα μπορούν να λαμβάνουν ανταμοιβές.

(166) Τα σχετικά δεδομένα και οι πληροφορίες που συλλέγονται μέσω κλινικών μελετών που διενεργήθηκαν πριν από τη θέσπιση κανονισμού για τα παιδιατρικά φάρμακα στην Ένωση και λαμβάνονται από τις αρμόδιες αρχές θα πρέπει να αξιολογούνται χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση και να λαμβάνονται υπόψη για ενδεχόμενες τροποποιήσεις των υφιστάμενων αδειών κυκλοφορίας.

(167) Προκειμένου να διασφαλιστούν ενιαίες προϋποθέσεις για την εφαρμογή της παρούσας οδηγίας, θα πρέπει να ανατεθούν στην Επιτροπή εκτελεστικές αρμοδιότητες για τον καθορισμό των λεπτομερειών σχετικά με την εφαρμογή της έγκρισης βάσει νοσοκομειακής εξαίρεσης, το περιεχόμενο και τον μορφότυπο για τη συλλογή και την υποβολή δεδομένων που αφορούν ΦΠΘ που παρασκευάζονται βάσει νοσοκομειακής εξαίρεσης, τον καθορισμό των πρακτικών ρυθμίσεων για την ανταλλαγή γνώσεων μεταξύ κατόχων έγκρισης βάσει νοσοκομειακής εξαίρεσης και τις λεπτομέρειες για την παρασκευή και τη χρήση ΦΠΘ βάσει νοσοκομειακής εξαίρεσης, σε έκτακτη βάση· τον καθορισμό του περιεχομένου και του μορφότυπου του αιτήματος χρήσης αποκεντρωμένης παρασκευής και την εφαρμογή της αποκεντρωμένης παρασκευής· την κατάρτιση καταλόγου των επιτρεπόμενων χρωστικών για χρήση σε φάρμακα, άλλων από εκείνες που περιλαμβάνονται στον ενωσιακό κατάλογο εγκεκριμένων πρόσθετων τροφίμων, και την έκδοση αποφάσεων σχετικά με την προσθήκη χρωστικής στον εν λόγω κατάλογο· την έκδοση αποφάσεων μετά την παραλαβή της γνώμης της Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση ή τη θέση της πλειοψηφίας των κρατών μελών που εκπροσωπούνται εντός της ομάδας συντονισμού, κατά περίπτωση, μετά την παραλαβή της γνώμης της Μόνιμης Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση, ιδίως σε περίπτωση αποκλινουσών θέσεων των κρατών μελών σε αποκεντρωμένη διαδικασία ή διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης ή σχετικά με την εναρμόνιση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, σε περίπτωση αποκλινουσών θέσεων των κρατών μελών σχετικά με την εθνική άδεια κυκλοφορίας, την τροποποίηση, την αναστολή ή την ανάκλησή της ή περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος ή σε περίπτωση αποκλινουσών θέσεων των κρατών μελών στο πλαίσιο της παραπομπής για λόγους συμφέροντος της Ένωσης ή της επείγουσας διαδικασίας της Ένωσης ή της διαδικασίας κανονιστικής δράσης σχετικά με τις περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια ή μετά την υποβολή τελικής έκθεσης μελέτης σχετικά με μη παρεμβατική μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας· τον καθορισμό των αρχών και του μορφότυπου της έκθεσης των στοιχείων σχετικά με τη λήψη δημόσιας χρηματοδοτικής στήριξης·

τη θέσπιση κοινών προτύπων και μορφότυπων για την ηλεκτρονική έκδοση του φύλλου οδηγιών χρήσης, της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και της επισήμανσης, τον καθορισμό κριτηρίων για την παροχή των εν λόγω πληροφοριών μέσω ασφαλών ψηφιακών πλατφορμών και ψηφιακών υπηρεσιών και για την παροχή, τη δημιουργία τη διαχείριση και την προσβασιμότητα των εν λόγω ψηφιακών πλατφορμών και υπηρεσιών, τον καθορισμό των διαδικασιών για την επικύρωση της ηλεκτρονικής έκδοσης των φύλλων οδηγιών χρήσης και τη διάθεσή τους στους ασθενείς, τον καθορισμό της αναγραφής πληροφοριών στη συσκευασία σχετικά με τον τρόπο πρόσβασης στην ηλεκτρονική έκδοση του φύλλου οδηγιών χρήσης, τον προσδιορισμό των λεπτομερειών σχετικά με τον τρόπο συμπερίληψης του κοινώς αναγνωρισμένου παγκόσμιου συμβόλου μικροβιακής αντοχής στο φύλλο οδηγιών χρήσης και πληροφορίες σχετικά με τη μικροβιακή αντοχή και τη σημασία της κατάλληλης χρήσης και απόρριψης των αντιμικροβιακών· την εναρμόνιση της διενέργειας των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης που προβλέπει η παρούσα οδηγία καθορίζοντας το περιεχόμενο και τους κανόνες τήρησης του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, τις ελάχιστες απαιτήσεις του συστήματος ποιότητας για τη διενέργεια δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης από τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών και τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, κανόνες σχετικά με τη χρήση διεθνώς συμφωνημένης ορολογίας, μορφότυπων και προτύπων για τη διενέργεια των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης, ελάχιστες απαιτήσεις για την παρακολούθηση των δεδομένων στη βάση δεδομένων Eudravigilance, ώστε να καθορίζεται κατά πόσον υπάρχουν νέοι ή μεταβληθέντες κίνδυνοι, τον μορφότυπο και το περιεχόμενο της ηλεκτρονικής διαβίβασης αναφορών εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών από κράτη μέλη και κατόχους αδειών κυκλοφορίας, τον μορφότυπο και το περιεχόμενο των ηλεκτρονικών περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια και των σχεδίων διαχείρισης του κινδύνου, τον μορφότυπο των πρωτοκόλλων, των περιλήψεων και των τελικών εκθέσεων των μετεγκριτικών εκθέσεων ασφάλειας· την κατάρτιση καταλόγου φυτικών ουσιών, φυτικών παρασκευασμάτων και συνδυασμών τους· τη συμπερίληψη τρίτης χώρας σε κατάλογο μετά την εκτίμηση του κανονιστικού πλαισίου της που ισχύει για τις δραστικές ουσίες που εξάγονται στην Ένωσης και την εφαρμογή σχετικών απαιτήσεων· και τον προσδιορισμό του σχεδιασμού και των τεχνικών και ηλεκτρονικών απαιτήσεων και των απαιτήσεων κρυπτογράφησης για την επαλήθευση της γνησιότητας του κοινού λογότυπου που εμφανίζεται ευκρινώς στους ιστότοπους που προσφέρουν φάρμακα για πώληση εξ αποστάσεως στο κοινό. Οι εν λόγω αρμοδιότητες θα πρέπει να ασκούνται σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) αριθ. 182/2011 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[43].

[43] Κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 182/2011 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 16ης Φεβρουαρίου 2011, για τη θέσπιση κανόνων και γενικών αρχών σχετικά με τους τρόπους ελέγχου από τα κράτη μέλη της άσκησης των εκτελεστικών αρμοδιοτήτων από την Επιτροπή (ΕΕ L 55 της 28.2.2011, σ. 13, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2011/182/oj).

(168) Λόγω της ανάγκης να μειωθεί ο συνολικός χρόνος έγκρισης των φαρμάκων, το χρονικό διάστημα μεταξύ της γνωμοδότησης της Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση και οποιασδήποτε τελικής απόφασης της Επιτροπής που αφορά τις εθνικές άδειες κυκλοφορίας, ιδίως όσον αφορά τις παραπομπές, θα πρέπει να μειωθεί, καταρχήν, σε 46 ημέρες.

(169) Βάσει της γνώμης της Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση, η Επιτροπή θα πρέπει να εγκρίνει σχέδιο απόφασης σχετικά με την παραπομπή ή τη σχετική αίτηση. Σε δεόντως αιτιολογημένες περιπτώσεις, η Επιτροπή θα πρέπει να έχει τη δυνατότητα να αναπέμψει τη γνώμη της Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση ή τη θέση της πλειοψηφίας των κρατών μελών που εκπροσωπούνται εντός της στην ομάδας συντονισμού στον Οργανισμό ή στην ομάδα συντονισμού, κατά περίπτωση, προς περαιτέρω εξέταση. Το σχέδιο απόφασης της Επιτροπής μπορεί να παρεκκλίνει από τη γνώμη της Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση. Η Επιτροπή θα πρέπει να εκδίδει την τελική της απόφαση μέσω εκτελεστικών πράξεων αφού λάβει τη γνώμη της της Μόνιμης Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση. Λαμβανομένης υπόψη της ανάγκης ταχείας διάθεσης φαρμάκων στους ασθενείς, θα πρέπει να αναγνωριστεί ότι ο πρόεδρος της Μόνιμης Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση θα χρησιμοποιεί τους διαθέσιμους μηχανισμούς βάσει του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 182/2011 και ιδίως τη δυνατότητα να λαμβάνει τη γνώμη της επιτροπής με γραπτή διαδικασία και εντός σύντομων προθεσμιών, οι οποίες, καταρχήν, δεν υπερβαίνουν τις 10 ημερολογιακές ημέρες.

(170) Η Επιτροπή θα πρέπει να εξουσιοδοτηθεί να εκδίδει πράξεις σύμφωνα με το άρθρο 290 ΣΛΕΕ για τη θέσπιση κάθε αναγκαίας μεταβολής στο παράρτημα ΙΙ ώστε να το προσαρμόζει στην επιστημονική και την τεχνική πρόοδο, για την τροποποίηση των παραρτημάτων Ι έως VI όσον αφορά την υποχρέωση αναφοράς εάν το φάρμακο ή οποιοδήποτε από τα συστατικά του ή άλλα συστατικά στοιχεία αποτελεί ενδοκρινικά ενεργό παράγοντα ή έχει ταξινομηθεί σε μία από τις τάξεις κινδύνου που αναφέρονται στην παρούσα οδηγία, την υποχρέωση συμπερίληψης στις ΕΠΚ μέτρα μετριασμού για την αποφυγή ή τον περιορισμό των εκπομπών στο περιβάλλον συστατικών των φαρμάκων και συστατικών στοιχείων τους που παρατίθενται ως ρύποι σε ειδική νομοθεσία της ΕΕ και διευκρίνισης για το πώς τα εν λόγω μέτρα μπορούν να αντιμετωπίσουν τους εντοπισθέντες κινδύνους για το περιβάλλον, την υποχρέωση συμπερίληψης στην ΕΠΚ για τα αντιμικροβιακά αξιολόγησης του κινδύνου για επιλογή μικροβιακής αντοχής στο περιβάλλον λόγω της εφοδιαστικής αλυσίδας παρασκευής, της χρήσης και της απόρριψης του αντιμικροβιακού και την υποχρέωση επικαιροποίησης της ΕΠΚ με τυχόν σχετικές πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων πληροφοριών από την περιβαλλοντική παρακολούθηση, τις μελέτες οικοτοξικότητας, τιςεκτιμήσεις κινδύνου βάσει άλλων νομικών πράξεων της Ένωσης και τα δεδομένα περιβαλλοντικής έκθεσης ή, για συγκεκριμένες ΕΠΚ, με πληροφορίες που έχει διαπιστωθεί ότι λείπουν όσον αφορά φάρμακα που είναι δυνητικά επιβλαβή για το περιβάλλον· την τροποποίηση του καταλόγου ενδείξεων επισήμανσης του παραρτήματος IV, ώστε να λαμβάνεται υπόψη η επιστημονική πρόοδος ή οι ανάγκες των ασθενών· την τροποποίηση του καταλόγου φαρμάκων και των κατηγοριών φαρμάκων του παραρτήματος VII προκειμένου να λαμβάνεται υπόψη η επιστημονική και τεχνική πρόοδος· την τροποποίηση συγκεκριμένων ορισμών προκειμένου να λαμβάνεται υπόψη η επιστημονική και τεχνική πρόοδος λαμβανομένων υπόψη ορισμών που συμφωνούνται σε ενωσιακό και διεθνές επίπεδο, χωρίς να τροποποιείται το πεδίο εφαρμογής των ορισμών· και την τροποποίηση τις απαιτήσεις όσον αφορά το βαθμό αραίωσης ομοιοπαθητικών φαρμάκων που εξασφαλίζει την ασφάλειά τους όπως ορίζεται στην παρούσα οδηγία προκειμένου να λαμβάνεται υπόψη η επιστημονική πρόοδος.

Είναι ιδιαίτερα σημαντικό η Επιτροπή να διεξάγει, κατά τις προπαρασκευαστικές της εργασίες, τις κατάλληλες διαβουλεύσεις, μεταξύ άλλων σε επίπεδο εμπειρογνωμόνων, οι οποίες να πραγματοποιούνται σύμφωνα με τις αρχές που ορίζονται στη διοργανική συμφωνία της 13ης Απριλίου 2016 για τη βελτίωση του νομοθετικού έργου. Πιο συγκεκριμένα, προκειμένου να εξασφαλιστεί η ίση συμμετοχή στην προετοιμασία των κατ' εξουσιοδότηση πράξεων, το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και το Συμβούλιο λαμβάνουν όλα τα έγγραφα κατά τον ίδιο χρόνο με τους εμπειρογνώμονες των κρατών μελών, και οι εμπειρογνώμονές τους έχουν συστηματικά πρόσβαση στις συνεδριάσεις των ομάδων εμπειρογνωμόνων της Επιτροπής που ασχολούνται με την προετοιμασία κατ' εξουσιοδότηση πράξεων.

(171) Θα πρέπει να ανατεθεί στην Επιτροπή η εξουσία έκδοσης πράξεων σύμφωνα με το άρθρο 290 ΣΛΕΕ προκειμένου να συμπληρωθούν ορισμένα μη ουσιώδη στοιχεία της παρούσας οδηγίας, όσον αφορά τον καθορισμό του περιεχομένου και της μορφής των μονογραφιών ΕΠΚ, των διαδικασιών έγκρισης και επικαιροποίησης των μονογραφιών ΕΠΚ, των διαδικασιών υποβολής των πληροφοριών, των μελετών και των δεδομένων, των κριτηρίων για την επιλογή και την ιεράρχηση των δραστικών ουσιών βάσει κινδύνου σε σχέση με τις μονογραφίες ΕΠΚ και της χρήσης μονογραφιών ΕΠΚ στο πλαίσιο νέων αιτήσεων άδειας κυκλοφορίας φαρμάκων για την υποστήριξη των ΕΠΚ· τον καθορισμό της διαδικασίας εξέτασης της αίτησης πιστοποιητικού κύριου αρχείου δραστικής ουσίας, της δημοσίευσης των εν λόγω πιστοποιητικών, της διαδικασίας τροποποίησης του κύριου αρχείου δραστικής ουσίας και του πιστοποιητικού του, της πρόσβασης στο κύριο αρχείο δραστικής ουσίας και την έκθεση αξιολόγησής του· τον καθορισμό συμπληρωματικών κύριων αρχείων ποιότητας για την παροχή πληροφοριών σχετικά με συστατικό του φαρμάκου, της διαδικασίας εξέτασης της αίτησης πιστοποιητικού κύριου αρχείου ποιότητας, της δημοσίευσης των εν λόγω πιστοποιητικών, της διαδικασίας τροποποίησης του κύριου αρχείου ποιότητας και του πιστοποιητικού του, καθώς και της πρόσβασης στο συμπληρωματικό κύριο αρχείο ποιότητας και την έκθεση αξιολόγησής του· τον προσδιορισμό των ουσιών στις οποίες εφαρμόζονται οι διατάξεις σχετικά με το συμπληρωματικό κύριο αρχείο ποιότητας, προσδιορίζοντας τις περιπτώσεις στις οποίες ενδέχεται να απαιτούνται μετεγκριτικές μελέτες αποτελεσματικότητας· τη θέσπιση του προσαρμοσμένου πλαισίου για τα φάρμακα ή τις κατηγορίες φαρμάκων που παρατίθενται στο παράρτημα VII, καθώς και των σχετικών δικαιολογητικών που πρέπει να υποβληθούν· την κατάρτιση περιορισμένου καταλόγου υποχρεωτικών ενδείξεων επισήμανσης που απαριθμούνται στο παράρτημα IV και πρέπει να αναγράφονται στις πολύγλωσσες εξωτερικές συσκευασίες για πολλαπλές χώρες· τη θέσπιση λεπτομερών κανόνων για τα χαρακτηριστικά ασφαλείας του παραρτήματος IV όπου καθορίζονται τα χαρακτηριστικά και οι τεχνικές προδιαγραφές του μοναδικού κωδικού αναγνώρισης των χαρακτηριστικών ασφαλείας, ο οποίος επιτρέπει την επαλήθευση της γνησιότητας των φαρμάκων και την ταυτοποίηση μεμονωμένων συσκευασιών και οι κατάλογοι που περιέχουν τα φάρμακα ή τις κατηγορίες προϊόντων τα οποία / οι οποίες, στην περίπτωση συνταγογραφούμενων φαρμάκων, δεν πρέπει να φέρουν τα χαρακτηριστικά ασφαλείας και, στην περίπτωση μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων, πρέπει να φέρουν τα χαρακτηριστικά ασφαλείας·

τον καθορισμό εξαιρέσεων από την τροποποίηση και τις κατηγορίες στις οποίες θα πρέπει να ταξινομηθούν οι τροποποιήσεις και τον καθορισμό διαδικασιών για την εξέταση των αιτήσεων τροποποίησης των όρων των αδειών κυκλοφορίας, καθώς και τον προσδιορισμό των προϋποθέσεων και των διαδικασιών συνεργασίας με τρίτες χώρες και διεθνείς οργανισμούς για την εξέταση των αιτήσεων για τις εν λόγω τροποποιήσεις· τον προσδιορισμό των κριτηρίων που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και των επαληθεύσεων που πρέπει να διενεργούνται κατά την εκτίμηση των δυνητικώς ψευδεπίγραφων φαρμάκων· τον προσδιορισμό της ετήσιας κοινοποίησης που πρέπει να πραγματοποιήσει το ειδικευμένο πρόσωπο στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο βρίσκεται ένας αποκεντρωμένος χώρος δραστηριοτήτων, σχετικά με την απογραφή των αλλαγών που έχουν επέλθει όσον αφορά τις πληροφορίες που παρέχονται στο έντυπο καταχώρισης σχετικά με τον εν λόγω αποκεντρωμένο χώρο δραστηριοτήτων· τον προσδιορισμό των αρχών ορθών παρασκευαστικών και ορθών διανεμητικών πρακτικών για τα φάρμακα και τις δραστικές ουσίες, σύμφωνα με άλλες αρχές ορθής πρακτικής που έχουν θεσπιστεί βάσει οποιουδήποτε άλλου νομικού πλαισίου της Ένωσης, καθώς και των κανόνων που εφαρμόζονται στα έκδοχα όσον αφορά την τυποποιημένη εκτίμηση κινδύνου για την εξακρίβωση της κατάλληλης ορθής παρασκευαστικής πρακτικής, λαμβάνοντας υπόψη τις απαιτήσεις βάσει άλλων κατάλληλων συστημάτων ποιότητας, καθώς και την πηγή και την προβλεπόμενη χρήση των εκδόχων και προηγούμενες περιπτώσεις ελαττωμάτων ποιότητας· τον προσδιορισμό των εφαρμοστέων αρχών για το σύστημα εποπτείας, τις κοινές επιθεωρήσεις, την ανταλλαγή πληροφοριών και τη συνεργασία για τον συντονισμό των επιθεωρήσεων στο σύστημα εποπτείας και των αξιόπιστων μη ενωσιακών ρυθμιστικών αρχών. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό η Επιτροπή να διεξάγει, κατά τις προπαρασκευαστικές της εργασίες, τις κατάλληλες διαβουλεύσεις, μεταξύ άλλων σε επίπεδο εμπειρογνωμόνων, και οι διαβουλεύσεις αυτές να πραγματοποιούνται σύμφωνα με τις αρχές που ορίζονται στη διοργανική συμφωνία της 13ης Απριλίου 2016 για τη βελτίωση του νομοθετικού έργου. Πιο συγκεκριμένα, προκειμένου να εξασφαλιστεί η ίση συμμετοχή στην προετοιμασία των κατ’ εξουσιοδότηση πράξεων, το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και το Συμβούλιο λαμβάνουν όλα τα έγγραφα κατά τον ίδιο χρόνο με τους εμπειρογνώμονες των κρατών μελών, και οι εμπειρογνώμονές τους έχουν συστηματικά πρόσβαση στις συνεδριάσεις των ομάδων εμπειρογνωμόνων της Επιτροπής που ασχολούνται με την προετοιμασία κατ’ εξουσιοδότηση πράξεων.

(172) Η παρούσα οδηγία επιδιώκει να εξασφαλίσει το δικαίωμα πρόσβασης στην πρόληψη σε θέματα υγείας και το δικαίωμα πρόσβασης σε ιατρική αγωγή, σύμφωνα με τις προϋποθέσεις που ορίζονται στις εθνικές νομοθεσίες και πρακτικές, καθώς και να εξασφαλίσει υψηλό επίπεδο προστασίας της υγείας του ανθρώπου κατά τον καθορισμό και την εφαρμογή όλων των πολιτικών και δράσεων της Ένωσης, όπως ορίζεται στο άρθρο 35 του Χάρτη των Θεμελιωδών Δικαιωμάτων της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

(173) Δεδομένου ότι οι στόχοι της παρούσας οδηγίας, και συγκεκριμένα η θέσπιση κανόνων για τα φάρμακα με στόχο την εξασφάλιση της προστασίας της δημόσιας υγείας και του περιβάλλοντος, καθώς και της λειτουργίας της εσωτερικής αγοράς, είναι αδύνατον να επιτευχθούν επαρκώς από τα κράτη μέλη —διότι οι εθνικοί κανόνες θα οδηγήσουν σε δημιουργία δυσαρμονίας, άνιση πρόσβαση των ασθενών σε φάρμακα και εμπόδια για την εσωτερική αγορά— αλλά μπορούν αντίθετα, λόγω των επιπτώσεών τους, να επιτευχθούν καλύτερα σε επίπεδο Ένωσης, η Ένωση δύναται να λάβει μέτρα, σύμφωνα με την αρχή της επικουρικότητας όπως αυτή καθορίζεται στο άρθρο 5 της Συνθήκης για την Ευρωπαϊκή Ένωση. Σύμφωνα με την αρχή της αναλογικότητας του ίδιου άρθρου, η παρούσα οδηγία δεν υπερβαίνει τα αναγκαία όρια για την επίτευξη των στόχων αυτών.

(174) Ζητήθηκε, σύμφωνα με το άρθρο 42 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΕ) 2018/1725, η γνώμη του Ευρωπαίου Επόπτη Προστασίας Δεδομένων, που γνωμοδότησε στις 19 Ιουνίου 2023.

(175) Σύμφωνα με την κοινή πολιτική δήλωση, της 28ης Σεπτεμβρίου 2011, των κρατών μελών και της Επιτροπής σχετικά με τα επεξηγηματικά έγγραφα[44], τα κράτη μέλη ανέλαβαν να συνοδεύουν, όταν αυτό δικαιολογείται, την κοινοποίηση των μέτρων μεταφοράς στο εθνικό δίκαιο με ένα ή περισσότερα έγγραφα που να επεξηγούν τη σχέση ανάμεσα στα συστατικά στοιχεία μιας οδηγίας και στα αντίστοιχα μέρη των νομικών πράξεων μεταφοράς στο εθνικό δίκαιο. Όσον αφορά την παρούσα οδηγία, ο νομοθέτης θεωρεί ότι η διαβίβαση τέτοιων εγγράφων είναι δικαιολογημένη,

ΕΞΕΔΩΣΑΝ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΑ ΟΔΗΓΙΑ:

[44] ΕΕ C 369 της 17.12.2011, σ. 14.

Κεφάλαιο I

Αντικείμενο, πεδίο εφαρμογής και ορισμοί

Άρθρο 1

Αντικείμενο και πεδίο εφαρμογής

1. Η παρούσα οδηγία θεσπίζει κανόνες για τη θέση σε κυκλοφορία στην αγορά, την παρασκευή, την εισαγωγή, την εξαγωγή, την προμήθεια, τη διανομή, τη φαρμακοεπαγρύπνηση, τη διαφήμιση, την εποπτεία και τη χρήση των φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση.

2. Η παρούσα οδηγία εφαρμόζεται μόνο στα φάρμακα για ανθρώπινη χρήση τα οποία προορίζονται να τεθούν σε κυκλοφορία.

3. Πέραν των φαρμάκων που αναφέρονται στην παράγραφο 2, το κεφάλαιο XI εφαρμόζεται επίσης σε αρχικά υλικά, δραστικές ουσίες, έκδοχα και ενδιάμεσα προϊόντα.

4. Σε περίπτωση που ένα προϊόν που εμπίπτει στον ορισμό του φαρμάκου βάσει της παρούσας οδηγίας καλύπτεται επίσης από ορισμό σε άλλη νομική πράξη της Ένωσης και υπάρχει σύγκρουση μεταξύ των κανόνων που ισχύουν για το εν λόγω προϊόν βάσει της παρούσας οδηγίας και της εν λόγω άλλης νομικής πράξης της Ένωσης, υπερισχύουν οι διατάξεις της παρούσας οδηγίας.

5. Με εξαίρεση το άρθρο 2, η παρούσα οδηγία δεν εφαρμόζεται:

α) στα φάρμακα που ετοιμάζονται στο φαρμακείο σύμφωνα με ιατρική συνταγή ή, όταν προβλέπεται από το εθνικό δίκαιο, με γραπτή εντολή ιατρού, για την κάλυψη των ειδικών αναγκών συγκεκριμένου ασθενούς (γαληνικά σκευάσματα εκτός φαρμακοποιίας)·

β) στα φάρμακα που ετοιμάζονται στο φαρμακείο σύμφωνα με φαρμακοποιία και προορίζονται να παρασχεθούν απευθείας στους ασθενείς που προμηθεύονται φάρμακα από το φαρμακείο αυτό [γαληνικά σκευάσματα της (ισχύουσας) φαρμακοποιίας]·

Τα γαληνικά σκευάσματα εκτός φαρμακοποιίας και τα γαληνικά σκευάσματα της (ισχύουσας) φαρμακοποιίας δεν περιλαμβάνουν φάρμακα που απαριθμούνται στα σημεία 1 και 2 του παραρτήματος Ι του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+]

6. Η παρούσα οδηγία δεν εφαρμόζεται:

α) στα υπό έρευνα φάρμακα όπως ορίζονται στο άρθρο 2 παράγραφος 2 σημείο 5 του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 536/2014·

β) στις ουσίες ανθρώπινης προέλευσης (ΟΑΠ) εκτός και εάν εμπίπτουν στον ορισμό του φαρμάκου προηγμένων θεραπειών (ΦΠΘ) ή του φαρμάκου από ΟΑΠ πλην των ΦΠΘ.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

7. Με την επιφύλαξη των κανόνων που ορίζονται στον κανονισμό (ΕΕ) 2024/1938, μεταξύ άλλων όσον αφορά την αρχή της εθελοντικής και μη αμειβόμενης δωρεάς, η παρούσα οδηγία και όλοι οι κανονισμοί που αναφέρονται στην παρούσα οδηγία δεν θίγουν την εφαρμογή της εθνικής νομοθεσίας που απαγορεύει ή περιορίζει είτε τη χρήση οποιουδήποτε συγκεκριμένου τύπου ΟΑΠ ή ζωικών κυττάρων, είτε την πώληση, προμήθεια ή χρήση φαρμάκων που περιέχουν, αποτελούνται ή προέρχονται από τις εν λόγω ουσίες ή κύτταρα, για λόγους που δεν καλύπτονται από την παρούσα οδηγία ή τους εν λόγω κανονισμούς.

Τα κράτη μέλη γνωστοποιούν την εν λόγω εθνική νομοθεσία στην Επιτροπή.

8. Η παρούσα οδηγία δεν θίγει τις αρμοδιότητες των αρχών των κρατών μελών ούτε όσον αφορά τον καθορισμό των τιμών των φαρμάκων ούτε όσον αφορά την υπαγωγή τους στο πεδίο εφαρμογής των εθνικών συστημάτων ασφάλισης υγείας, βάσει υγειονομικών, οικονομικών και κοινωνικών προϋποθέσεων.

9. Η παρούσα οδηγία δεν θίγει την εφαρμογή των εθνικών νομοθεσιών που απαγορεύουν ή περιορίζουν την πώληση, προμήθεια ή χρήση φαρμάκων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν ως αντισυλληπτικά ή για τη διακοπή της κυήσεως.

Τα κράτη μέλη γνωστοποιούν την εν λόγω εθνική νομοθεσία στην Επιτροπή.

Άρθρο 2

Γαληνικά σκευάσματα εκτός φαρμακοποιίας και γαληνικά σκευάσματα της φαρμακοποιίας

1. Κράτος μέλος δύναται να επιτρέπει σε φαρμακείο να προμηθεύει γαληνικά σκευάσματα της φαρμακοποιίας σε νοσοκομείο που προμηθεύεται φάρμακα από αυτό κατόπιν αιτήματος του εν λόγω νοσοκομείου.

Η εν λόγω προμήθεια υπόκειται στην έγκριση από την αρμόδια αρχή του ενδιαφερόμενου κράτους μέλους.

2. Όταν είναι αναγκαίο να εξασφαλιστεί η διαθεσιμότητα γαληνικού σκευάσματος εκτός φαρμακοποιίας για την κάλυψη των ειδικών αναγκών μεμονωμένων ασθενών, τα κράτη μέλη μπορούν να επιτρέπουν στα φαρμακεία να ετοιμάζουν εκ των προτέρων γαληνικά σκευάσματα εκτός φαρμακοποιίας, εφόσον αιτιολογείται δεόντως βάσει των προβλεπόμενων ιατρικών συνταγών ή οδηγιών, κατά περίπτωση, για τους εν λόγω ασθενείς.

Σε αυτές τις περιπτώσεις το γαληνικό σκεύασμα εκτός φαρμακοποιίας ετοιμάζεται :

α) για τις επόμενες επτά ημέρες· ή

β) εφόσον αιτιολογείται δεόντως και λαμβανομένων υπόψη των ιδιοτήτων του φαρμάκου, για τις επόμενες τρεις εβδομάδες.

Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν ότι τα φαρμακεία τηρούν αρχείο των γαληνικών σκευασμάτων εκτός φαρμακοποιίας που ετοιμάζονται εκ των προτέρων σύμφωνα με την παρούσα παράγραφο, συμπεριλαμβανομένων των σχετικών αιτιολογήσεων, και ότι τα σχετικά έγγραφα είναι άμεσα διαθέσιμα για επιθεώρηση.

Άρθρο 3

ΦΠΘ που παρασκευάζονται βάσει νοσοκομειακής εξαίρεσης

1. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 1 παράγραφος 1, μόνο το παρόν άρθρο εφαρμόζεται σε ΦΠΘ που παρασκευάζονται εντός κράτους μέλους εκτάκτως σύμφωνα με τις απαιτήσεις της παραγράφου 3 και χρησιμοποιούνται εντός του εν λόγω κράτους μέλους σε νοσοκομείο υπό την αποκλειστική επαγγελματική ευθύνη ιατρού, προκειμένου να συμμορφωθούν προς ατομική ιατρική συνταγή εξατομικευμένου προϊόντος για συγκεκριμένο ασθενή («ΦΠΘ που παρασκευάζονται βάσει νοσοκομειακής εξαίρεσης»).

2. Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν ότι για την παρασκευή και τη χρήση ΦΠΘ που παρασκευάζεται βάσει νοσοκομειακής εξαίρεσης απαιτείται έγκριση από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους (έγκριση βάσει νοσοκομειακής εξαίρεσης). Τα κράτη μέλη κοινοποιούν κάθε τέτοια έγκριση, καθώς και μεταγενέστερες αλλαγές αυτής, στον Οργανισμό.

Αίτηση έγκρισης βάσει νοσοκομειακής εξαίρεσης υποβάλλεται στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους όπου βρίσκεται το νοσοκομείο.

3. Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν ότι τα ΦΠΘ που παρασκευάζονται βάσει νοσοκομειακής εξαίρεσης συμμορφώνονται προς απαιτήσεις ισοδύναμες με τις ορθές παρασκευαστικές πρακτικές και τις απαιτήσεις ιχνηλασιμότητας για τα ΦΠΘ που αναφέρονται στο άρθρο 163 της παρούσας οδηγίας και στο άρθρο 15 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1394/2007 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[45] αντίστοιχα, καθώς και προς απαιτήσεις φαρμακοεπαγρύπνησης ισοδύναμες με εκείνες που προβλέπονται σε επίπεδο Ένωσης σύμφωνα με τον Κανονισμό (ΕΕ) 2026/…[+].

4. Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν ότι τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των ΦΠΘ που παρασκευάζονται βάσει νοσοκομειακής εξαίρεσης, καθώς και οποιαδήποτε σχετικά δεδομένα που προσδιορίζονται στις εκτελεστικές πράξεις που αναφέρονται στην παράγραφο 7, συλλέγονται και υποβάλλονται από τον κάτοχο της έγκρισης νοσοκομειακής εξαίρεσης στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών τουλάχιστον ετησίως. Τα δεδομένα συλλέγονται και υποβάλλονται με δομημένο και τυποποιημένο τρόπο που διασφαλίζει ισχυρά, αξιόπιστα και συγκρίσιμα αποτελέσματα και συμπεράσματα.

---

[45] Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1394/2007 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 13ης Νοεμβρίου 2007, για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών και για την τροποποίηση της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 (ΕΕ L 324 της 10.12.2007, σ. 121, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2007/1394/oj).

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών εξετάζουν τα δεδομένα αυτά και επαληθεύουν τη συμμόρφωση των ΦΠΘ που παρασκευάζονται βάσει νοσοκομειακής εξαίρεσης προς τις απαιτήσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 3.

Κατόπιν αιτήματος, οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή ο Οργανισμός παρέχουν επιστημονικές και κανονιστικές συμβουλές στους φορείς ανάπτυξης ΦΠΘ προς παρασκευή και χρήση βάσει νοσοκομειακής εξαίρεσης, καθώς και στους κατόχους έγκρισης βάσει νοσοκομειακής εξαίρεσης σχετικά με την περαιτέρω ανάπτυξη των ΦΠΘ τους και, όπου αρμόζει, για τον σκοπό της απόκτησης άδειας κυκλοφορίας που χορηγείται από την Ένωση.

5. Εάν η έγκριση βάσει νοσοκομειακής εξαίρεσης ανακληθεί λόγω ανησυχιών σχετικά με την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους που ενέκρινε τη νοσοκομειακή εξαίρεση ενημερώνει σχετικά τον Οργανισμό. Ο Οργανισμός ενημερώνει τις αρμόδιες αρχές των άλλων κρατών μελών.

6. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους που ενέκρινε τη νοσοκομειακή εξαίρεση διαβιβάζει ετησίως στον Οργανισμό τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του ΦΠΘ που παρασκευάζεται βάσει της νοσοκομειακής εξαίρεσης. Ο Οργανισμός, σε συνεργασία με τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών και την Επιτροπή, δημιουργεί και συντηρεί αποθετήριο με τα εν λόγω δεδομένα, περιλαμβανομένου μηχανισμού ηλεκτρονικής υποβολής.

7. Η Επιτροπή εκδίδει εκτελεστικές πράξεις με σκοπό να προσδιοριστούν τα ακόλουθα:

α) λεπτομέρειες της αίτησης για την έγκριση βάσει νοσοκομειακής εξαίρεσης που αναφέρεται στην παράγραφο 2 δεύτερο εδάφιο, συμπεριλαμβανομένων των αποδεικτικών στοιχείων που αφορούν την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των ΦΠΘ που παρασκευάζονται βάσει νοσοκομειακής εξαίρεσης για την έγκριση και τις επακόλουθες τροποποιήσεις ·

β) το περιεχόμενο και ο μορφότυπος για τη συλλογή και την υποβολή των δεδομένων που αναφέρονται στην παράγραφο 4·

γ) οι πρακτικές ρυθμίσεις για την ανταλλαγή γνώσεων μεταξύ κατόχων έγκρισης βάσει νοσοκομειακής εξαίρεσης εντός του ίδιου κράτους μέλους ή σε διαφορετικά κράτη μέλη·

δ) λεπτομέρειες για την παρασκευή και τη χρήση ΦΠΘ βάσει νοσοκομειακής εξαίρεσης σε έκτακτη βάση.

Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης του άρθρου 216 παράγραφος 2.

8. Έως … [πέντε έτη από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας] και στη συνέχεια ανά πενταετία, ο Οργανισμός υποβάλλει έκθεση στην Επιτροπή σχετικά με την πείρα που αποκτήθηκε από τις εγκρίσεις βάσει νοσοκομειακής εξαίρεσης. Οι εκθέσεις καταρτίζονται με βάση τις συνεισφορές των κρατών μελών και τα δεδομένα που αναφέρονται στην παράγραφο 4. Οι εκθέσεις δημοσιοποιούνται.

Άρθρο 4

Εξαιρέσεις υπό ορισμένες περιστάσεις

1. Τα κράτη μέλη μπορούν, προκειμένου να ανταποκρίνονται σε ειδικές ανάγκες, να εξαιρούν από τις απαιτήσεις της παρούσας οδηγίας τα φάρμακα των οποίων η προμήθεια γίνεται κατόπιν αίτησης για έγκριση ατομικής προσωρινής πρώιμης πρόσβασης σε φάρμακο ή αναμενόμενης αίτησης για έγκριση ατομικής προσωρινής πρώιμης πρόσβασης σε φάρμακο, τα οποία παρασκευάζονται ή χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τις προδιαγραφές εξουσιοδοτημένου επαγγελματία του τομέα της υγείας και προορίζονται να καλύψουν τις ειδικές ανάγκες μεμονωμένων ασθενών υπό την άμεση προσωπική ευθύνη του εν λόγω εξουσιοδοτημένου επαγγελματία του τομέα της υγείας. Ωστόσο, στις περιπτώσεις αυτές, το κράτος μέλος προτρέπει τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς να υποβάλλουν δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια της χρήσης των εν λόγω φαρμάκων στην αρμόδια αρχή του εν λόγω κράτους μέλους σύμφωνα με το άρθρο 100.

   Για τα αλλεργιογόνα φάρμακα η προμήθεια των οποίων γίνεται σύμφωνα με την παρούσα παράγραφο, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους μπορεί να ζητήσει την υποβολή σχετικών πληροφοριών σύμφωνα με το παράρτημα ΙΙ.

2. Σε δεόντως αιτιολογημένες περιπτώσεις, ένα κράτος μέλος, όταν θεωρεί ότι άλλα μέτρα δεν επαρκούν για την εξασφάλιση της διαθεσιμότητας συγκεκριμένων φαρμάκων ή κατάλληλων εναλλακτικών λύσεων για τους ασθενείς στο εν λόγω κράτος μέλος, μπορεί να επιτρέπει προσωρινά την παρασκευή και τον εφοδιασμό με φάρμακα:

   α) για τον μετριασμό ή την αντιμετώπιση της έλλειψης στο εν λόγω κράτος μέλος·

β) για την αντιμετώπιση των ειδικών αναγκών των ασθενών στο εν λόγω κράτος μέλος σε περίπτωση που η άδεια κυκλοφορίας φαρμάκου έχει ανακαληθεί κατόπιν αιτήματος του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας για λόγους που δεν σχετίζονται με την ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου· ή

γ) για την αντιμετώπιση των ειδικών αναγκών ασθενών στο εν λόγω κράτος μέλος, σε περίπτωση που υπάρχει εγκεκριμένο φάρμακο στην Ένωση, το οποίο όμως δεν έχει τη συγκεκριμένη περιεκτικότητα, φαρμακοτεχνική μορφή ή σύνθεση που απαιτείται για την αντιμετώπιση των εν λόγω αναγκών.

Οι εξαιρέσεις που αναφέρονται στην παρούσα παράγραφο εφαρμόζονται μόνο στον βαθμό που είναι αναγκαίος για την κάλυψη των ειδικών αναγκών των ασθενών στο οικείο κράτος μέλος και μόνον όταν:

α) δεν υπάρχει κατάλληλο εναλλακτικό φάρμακο εγκεκριμένο στην Ένωση· ή

β) υπάρχει το εν λόγω εναλλακτικό φάρμακο αλλά δεν είναι διαθέσιμο εντός του εν λόγω κράτους μέλους ή δεν μπορεί να γίνει η προμήθειά του σύμφωνα με την παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου.

Επιπλέον, για τους σκοπούς του πρώτου εδαφίου στοιχείο α), η εξαίρεση εφαρμόζεται μόνο εάν στο εν λόγω κράτος μέλος δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί με συντονισμένες δράσεις της Ένωσης.

Τα κράτη μέλη προσπαθούν, στο μέτρο του δυνατού, να αντιμετωπίσουν την έλλειψη που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο στοιχείο α), εφαρμόζοντας την παρούσα οδηγία και τον κανονισμό (ΕΕ) 2026/...[+], προτού προσφύγουν στην παρούσα παράγραφο. Αμιγώς οικονομικές εκτιμήσεις δεν συνιστούν ειδικές ανάγκες που να δικαιολογούν την εφαρμογή της παρούσας παραγράφου.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Για τα φάρμακα των οποίων η παρασκευή και η προμήθεια γίνεται σύμφωνα με την παρούσα παράγραφο, το κράτος μέλος εξασφαλίζει ότι:

α) το σκεύασμα του φαρμάκου εγκρίνεται από την αρμόδια αρχή του εν λόγω κράτους μέλους βάσει αξιολόγησης του περιστατικού και για λόγους δημόσιας υγείας·

β) σε περίπτωση έλλειψης που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο στοιχείο α), η έγκριση δυνάμει του στοιχείου α) του παρόντος εδαφίου ανακαλείται όταν καλυφθεί η έλλειψη ή η προμήθεια του φαρμάκου μπορεί να γίνει σύμφωνα με την παράγραφο 1·

γ) στις περιπτώσεις πέραν των ελλείψεων που αναφέρονται στο πρώτο εδάφιο στοιχεία β) και γ), η έγκριση δυνάμει του στοιχείου α) του παρόντος εδαφίου είναι χρονικά περιορισμένη, η αναγκαιότητα της εξαίρεσης αξιολογείται σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα και η έγκριση ανακαλείται χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση όταν κατάλληλο φάρμακο λαμβάνει άδεια κυκλοφορίας στην Ένωση και είναι διαθέσιμο εντός του εν λόγω κράτους μέλους ή εάν η προμήθεια του φαρμάκου μπορεί να γίνει σύμφωνα με την παράγραφο 1·

δ) υπάρχει κατάλληλη εποπτεία από την αρμόδια εθνική αρχή του εν λόγω κράτους μέλους και, ειδικότερα, παρακολουθούνται και αξιολογούνται τυχόν ζητήματα που αφορούν την ποιότητα και την ασφάλεια του φαρμάκου·

ε) η εγκατάσταση παρασκευής του φαρμάκου συμμορφώνεται προς τις αρχές ορθής παρασκευαστικής πρακτικής που αναφέρονται στο άρθρο 163·

στ) η ποιότητα, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα, καθώς και η ευνοϊκή σχέση οφέλους/κινδύνου του φαρμάκου επιβεβαιώνονται από την αρμόδια αρχή του εν λόγω κράτους μέλους·

ζ) η προμήθεια του φαρμάκου σε ασθενείς γίνεται υπό την επίβλεψη εξουσιοδοτημένου επαγγελματία του τομέα της υγείας.

3. Τα κράτη μέλη μπορούν να εξαιρούν προσωρινά από τις απαιτήσεις της παρούσας οδηγίας τα φάρμακα των οποίων η παρασκευή και η προμήθεια γίνεται αποκλειστικά για τις ένοπλες δυνάμεις για στρατιωτικούς ή αμυντικούς σκοπούς και παρασκευάζονται υπό την ευθύνη της εθνικής αρχής στρατιωτικών ή αμυντικών θεμάτων βάσει εθνικών μονογραφιών για την παρασκευή και την αξιολόγηση της ποιότητας των εν λόγω φαρμάκων.

4. Με την επιφύλαξη του άρθρου 30 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+], τα κράτη μέλη δύνανται να επιτρέπουν προσωρινά τη χρήση και διανομή μη εγκεκριμένου φαρμάκου, προς αντιμετώπιση εικαζομένης ή επιβεβαιωμένης διασποράς παθογόνων παραγόντων, τοξινών, χημικών παραγόντων ή πυρηνικής ακτινοβολίας, που θα μπορούσαν να προκαλέσουν βλάβες.

5. Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν ότι, ανεξάρτητα από το αν έχει χορηγηθεί εθνική άδεια κυκλοφορίας ή κεντρική άδεια κυκλοφορίας, οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας, οι παρασκευαστές και οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας δεν υπέχουν αστική ή διοικητική ευθύνη για τυχόν συνέπειες που απορρέουν από τη χρήση φαρμάκου για σκοπούς άλλους εκτός των επιτρεπόμενων θεραπευτικών ενδείξεων ή από τη χρήση μη εγκεκριμένου φαρμάκου, όταν η χρήση αυτή συνιστάται ή απαιτείται από αρμόδια αρχή κράτους μέλους προς αντιμετώπιση εικαζομένης ή επιβεβαιωμένης διασποράς παθογόνων παραγόντων, τοξινών, χημικών παραγόντων ή πυρηνικής ακτινοβολίας, που θα μπορούσαν να προκαλέσουν βλάβες. ή

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

6. Η ευθύνη λόγω ελαττωματικών προϊόντων, όπως προβλέπεται στην οδηγία (ΕΕ) 2024/2853[46] του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, δεν θίγεται από την παράγραφο 5 του παρόντος άρθρου.

Άρθρο 5

Ορισμοί

1. Για τους σκοπούς της παρούσας οδηγίας, ισχύουν οι ακόλουθοι ορισμοί:

1) «φάρμακο» ή «φάρμακο για ανθρώπινη χρήση»:

α) κάθε ουσία ή συνδυασμός ουσιών που χαρακτηρίζεται ως έχουσα/έχων θεραπευτικές ή προληπτικές ιδιότητες έναντι ασθενειών του ανθρώπου· ή

β) κάθε ουσία ή συνδυασμός ουσιών που δύναται να χρησιμοποιηθεί ή να χορηγηθεί σε άνθρωπο με σκοπό είτε να αποκατασταθούν, να διορθωθούν ή να τροποποιηθούν φυσιολογικές λειτουργίες με την άσκηση φαρμακολογικής, ανοσολογικής ή μεταβολικής δράσης, είτε να τεθεί ιατρική διάγνωση·

2) «ουσία»: κάθε ουσία ανεξαρτήτως προέλευσης που μπορεί να είναι:

α) ανθρώπινη, όπως ανθρώπινοι ιστοί και κύτταρα, ανθρώπινο αίμα, ανθρώπινες εκκρίσεις και παράγωγα ανθρώπινου αίματος·

[46] Οδηγία (ΕΕ) 2024/2853 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 23ης Οκτωβρίου 2024, για την ευθύνη λόγω ελαττωματικών προϊόντων και την κατάργηση της οδηγίας 85/374/ΕΟΚ του Συμβουλίου, ΕΕ L, 2024/2853, 18.11.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/2853/oj).

β) ζωική, όπως ολόκληρα ζώα, όργανα ζώων και τμήματα αυτών, ζωικοί ιστοί και κύτταρα, εκκρίσεις ζώων, τοξίνες, εκχυλίσματα, αίμα ζώων και παράγωγα αίματος ζώων·

γ) φυτική, όπως φυτά, συμπεριλαμβανομένων των φυκών, τμήματα φυτών, φυτικές εκκρίσεις και εξιδρώματα, εκχυλίσματα·

δ) χημική, όπως χημικά στοιχεία, χημικές ύλες που απαντούν στη φύση και χημικά προϊόντα λαμβανόμενα εκ μετατροπής και συνθέσεως·

ε) μικροοργανισμοί, όπως βακτήρια, ιοί και πρωτόζωα·

στ) μύκητες, όπως μικρομύκητες (ζυμομύκητας)·

3) «δραστική ουσία»: κάθε ουσία ή μείγμα ουσιών που προορίζεται να χρησιμοποιηθεί στην παρασκευή φαρμάκου και που όταν χρησιμοποιείται στην παραγωγή του, γίνεται ενεργό συστατικό του εν λόγω προϊόντος που προορίζεται να ασκήσει φαρμακολογική, ανοσολογική ή μεταβολική δράση με σκοπό να αποκατασταθούν, να διορθωθούν ή να τροποποιηθούν φυσιολογικές λειτουργίες ή να τεθεί ιατρική διάγνωση·

4) «αρχικό υλικό»: κάθε υλικό από το οποίο παρασκευάζεται ή εκχυλίζεται δραστική ουσία·

5) «ενδιάμεσο προϊόν»: κάθε μερικώς επεξεργασμένο υλικό το οποίο πρέπει να διέλθει από περαιτέρω στάδια παρασκευής προτού καταστεί χύδην φάρμακο ή τελικό φάρμακο·

6) «έκδοχο»: οποιοδήποτε συστατικό φαρμάκου εκτός από τη δραστική ουσία·

7) «λειτουργικό έκδοχο»: έκδοχο που συμβάλλει στις επιδόσεις ενός φαρμάκου ή τις ενισχύει, ή επιτελεί δράση συμπληρωματική της δραστικής ουσίας, αλλά δεν έχει από μόνο του καμία θεραπευτική συμβολή·

8) «φάρμακο προηγμένων θεραπειών» ή «ΦΠΘ»: φάρμακο προηγμένων θεραπειών κατά την έννοια του άρθρου 2 παράγραφος 1 στοιχείο α) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1394/2007·

9) «συνδυασμένο φάρμακο προηγμένων θεραπειών» ή «συνδυασμένο ΦΠΘ»: συνδυασμένο φάρμακο προηγμένων θεραπειών όπως ορίζεται στο άρθρο 2 παράγραφος 1 στοιχείο δ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1394/2007, συμπεριλαμβανομένων των προϊόντων όπου ένα φάρμακο γονιδιακής θεραπείας αποτελεί μέρος του συνδυασμένου φαρμάκου προηγμένων θεραπειών·

10) «αλλεργιογόνο φάρμακο»: κάθε φάρμακο το οποίο προορίζεται για την αναγνώριση ή την πρόκληση μιας ειδικής επίκτητης τροποποίησης της ανοσολογικής απόκρισης σε κάποιον αλλεργιογόνο παράγοντα·

11) «μη κλινικός» όταν χαρακτηρίζει μελέτη ή δοκιμή: μελέτη ή δοκιμή που διεξάγεται in vitro, ex vivo, in silico ή in chemico, ή δοκιμή in vivo που δεν αφορά τον άνθρωπο και σχετίζεται με τη διερεύνηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας ενός φαρμάκου, όπως απλές και σύνθετες δοκιμασίες με βάση ανθρώπινα κύτταρα, απλά και σύνθετα συστήματα μικροφυσιολογίας συμπεριλαμβανομένων των συστημάτων οργάνου σε μικροκύκλωμα (organ-on-chip), απλή και σύνθετη μοντελοποίηση με υπολογιστή και άλλες μέθοδοι in silico, άλλες απλές και σύνθετες μέθοδοι δοκιμών που βασίζονται στη βιολογία του ανθρώπου ή σε μη ανθρώπινη βιολογία, καθώς και απλές και σύνθετες δοκιμές με βάση ζώα·

12) «φάρμακο αναφοράς»: φάρμακο το οποίο έχει ή είχε λάβει άδεια κυκλοφορίας από κράτος μέλος ή την Επιτροπή δυνάμει του άρθρου 6, σύμφωνα με το άρθρο 7·

13) «γενόσημο φάρμακο»: φάρμακο που έχει την ίδια ποιοτική και ποσοτική σύνθεση σε δραστικές ουσίες και την ίδια φαρμακοτεχνική μορφή με το φάρμακο αναφοράς·

14) «βιολογικό φάρμακο»: φάρμακο του οποίου η δραστική ουσία παράγεται ή εξάγεται από βιολογική πηγή και το οποίο, λόγω της πολυπλοκότητάς του, του χαρακτηρισμού του και του προσδιορισμού της ποιότητάς του, μπορεί να απαιτεί συνδυασμό φυσικοχημικών-βιολογικών δοκιμών, από κοινού με τη στρατηγική ελέγχου του·

15) «βιοομοειδές φάρμακο»: βιολογικό φάρμακο που είναι παρόμοιο με βιολογικό φάρμακο αναφοράς και έχει την ίδια περιεκτικότητα, φαρμακοτεχνική μορφή και οδό χορήγησης·

16) «έγγραφο πρόσβασης»: το πρωτότυπο εγγράφου, υπογεγραμμένο από τον κύριο των δεδομένων ή τον αντιπρόσωπό του, το οποίο επιτρέπει σε αρμόδια αρχή κράτους μέλους ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση, ή στην Επιτροπή να χρησιμοποιεί τα δεδομένα υπέρ τρίτου για τους σκοπούς της παρούσας οδηγίας·

17) «φάρμακο συνδυασμού σταθερής δόσης»: φάρμακο που αποτελείται από συνδυασμό δραστικών ουσιών οι οποίες προορίζονται να τεθούν σε κυκλοφορία ως ενιαία φαρμακοτεχνική μορφή·

18) «συσκευασία πολλαπλών φαρμάκων»: συσκευασία που περιέχει περισσότερα του ενός φάρμακα υπό ενιαία επινοημένη ονομασία και προορίζεται να χρησιμοποιηθεί σε ιατρική αγωγή, όταν τα επιμέρους φάρμακα που περιέχονται στη συσκευασία χορηγούνται ταυτόχρονα ή διαδοχικά για ιατρικούς σκοπούς·

19) «ραδιοφάρμακο»: κάθε φάρμακο το οποίο, όταν είναι έτοιμο προς χρήση, περιέχει ένα ή περισσότερο ραδιονουκλεΐδια (ραδιενεργά ισότοπα) για ιατρικούς σκοπούς·

20) «γεννήτρια ραδιονουκλεϊδίων»: κάθε σύστημα που περιλαμβάνει ένα σταθερό μητρικό ραδιονουκλεΐδιο από το οποίο παράγεται ένα θυγατρικό ραδιονουκλεΐδιο το οποίο λαμβάνεται με έκλουση ή με οποιαδήποτε άλλη μέθοδο και χρησιμοποιείται σε ραδιοφάρμακο·

21) «κιτ για ραδιοφαρμακευτικό σκεύασμα»: κάθε σκεύασμα το οποίο επανασυνιστάται ή συνδυάζεται με ραδιονουκλεΐδια στο τελικό ραδιοφάρμακο, συνήθως πριν από τη χορήγησή του·

22) «πρόδρομος ραδιονουκλεϊδίων»: κάθε ραδιονουκλεΐδιο που παρασκευάζεται για τη ραδιοσήμανση άλλης ουσίας πριν από τη χορήγηση·

23) «αντιμικροβιακό»: κάθε φάρμακο με άμεση δράση επί μικροοργανισμών που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ή την πρόληψη λοιμώξεων ή λοιμωδών νόσων, συμπεριλαμβανομένων των αντιβιοτικών, αντιικών, αντιμυκητιασικών και αντιπρωτοζωικών·

24) «μικροβιακή αντοχή»: η ικανότητα μικροοργανισμού να επιβιώνει ή να αναπτύσσεται παρουσία μιας συγκέντρωσης αντιμικροβιακού παράγοντα η οποία κανονικά είναι ή ήταν στο παρελθόν ικανή να αναστείλει την ανάπτυξη του εν λόγω μικροοργανισμού ή να επιφέρει τη νέκρωσή του·

25) «αναπόσπαστος συνδυασμός φαρμάκου με ιατροτεχνολογικό προϊόν»: συνδυασμός φαρμάκου με ιατροτεχνολογικό προϊόν, όταν:

α) τα δύο στοιχεία αποτελούν αδιάσπαστο προϊόν και η δράση του φαρμάκου είναι κύρια και όχι συμπληρωματική εκείνης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος· ή

β) το φάρμακο προορίζεται να χορηγηθεί με το ιατροτεχνολογικό προϊόν και τα δύο στοιχεία τίθενται σε κυκλοφορία στην αγορά με τρόπο ώστε να αποτελούν ενιαίο αδιάσπαστο προϊόν που προορίζεται αποκλειστικά για χρήση στον συγκεκριμένο συνδυασμό και το ιατροτεχνολογικό προϊόν δεν μπορεί να επαναχρησιμοποιηθεί·

26) «φάρμακο που χρησιμοποιείται αποκλειστικά με ιατροτεχνολογικό προϊόν ή με in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν»: φάρμακο που παρουσιάζεται σε συσκευασία με ιατροτεχνολογικό προϊόν ή φάρμακο που προορίζεται να χρησιμοποιηθεί μαζί με συγκεκριμένο ιατροτεχνολογικό προϊόν ή με in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν, το δε ιατροτεχνολογικό προϊόν αναφέρεται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος·

27) «συνδυασμός φαρμάκου με προϊόν που δεν είναι ιατροτεχνολογικό προϊόν»: συγκεκριμένος συνδυασμός φαρμάκου με προϊόν που δεν είναι ιατροτεχνολογικό προϊόν ούτε in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν, το οποίο προορίζεται να χρησιμοποιηθεί στον εν λόγω συνδυασμό σύμφωνα με την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος·

28) «ιατροτεχνολογικό προϊόν»: το ιατροτεχνολογικό προϊόν όπως ορίζεται στο άρθρο 2 σημείο 1) του κανονισμού (ΕΕ) 2017/745·

29) «in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν»: το in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν όπως ορίζεται στο άρθρο 2 σημείο 2) του κανονισμού (ΕΕ) 2017/746·

30) «ανοσολογικό φάρμακο»:

α) εμβόλιο, αλλεργιογόνο φάρμακο ή άλλο φάρμακο που επάγει ενεργό και συγκεκριμένη ανοσολογική απόκριση·

β) φάρμακο που αποτελείται από τοξίνες, ορούς, πολυκλωνικά ή μονοκλωνικά αντισώματα ή άλλες ανοσοσφαιρίνες που χρησιμοποιούνται για την πρόκληση παθητικής ανοσοποίησης ή για τη διάγνωση του βαθμού ανοσίας·

31) «εμβόλιο»: φάρμακο που προορίζεται να επάγει ανοσολογική απόκριση με σκοπό την πρόληψη, συμπεριλαμβανομένης της προφύλαξης μετά την έκθεση, και για τη θεραπεία νόσων που προκαλούνται από λοιμογόνο παράγοντα·

32) «φάρμακο γονιδιακής θεραπείας»: φάρμακο, εκτός από εμβόλιο, κατά λοιμωδών νόσων, το οποίο περιέχει ή αποτελείται από:

α) ουσία ή συνδυασμό ουσιών που προορίζεται για την επεξεργασία του γονιδιώματος ξενιστή σε συγκεκριμένες αλληλουχίες ή που περιέχει ή αποτελείται από κύτταρα που έχουν υποστεί την εν λόγω τροποποίηση· ή

β) ανασυνδυασμένο ή συνθετικό νουκλεϊνικό οξύ που χρησιμοποιείται ή χορηγείται σε ανθρώπους με σκοπό τη ρύθμιση, την αντικατάσταση ή την προσθήκη γενετικής αλληλουχίας που επιτελεί την επίδρασή της με τη μακροχρόνια μεταγραφή ή μετάφραση του μεταφερόμενου γενετικού υλικού ή που περιέχει ή αποτελείται από κύτταρα που έχουν υποστεί τέτοιες τροποποιήσεις·

33) «φάρμακο σωματοκυτταρικής θεραπείας»: βιολογικό φάρμακο με τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:

α) περιέχει ή αποτελείται από κύτταρα ή ιστούς που έχουν υποβληθεί σε ουσιαστικής σημασίας χειρισμούς με αποτέλεσμα τα βιολογικά χαρακτηριστικά, οι φυσιολογικές λειτουργίες ή οι δομικές ιδιότητες που έχουν σημασία για την προβλεπόμενη κλινική χρήση του προϊόντος να έχουν μεταβληθεί, ή περιέχει ή αποτελείται από κύτταρα ή ιστούς που δεν προβλέπεται να χρησιμοποιηθούν για την ίδια ουσιώδη λειτουργία ή τις ίδιες ουσιώδεις λειτουργίες στον λήπτη με αυτήν/αυτές που επιτελούν στον δότη·

β) παρουσιάζεται να έχει ιδιότητες, ή χρησιμοποιείται, ή χορηγείται σε ανθρώπους για τη θεραπεία, την πρόληψη ή τη διάγνωση νόσου χάρη στη φαρμακολογική, ανοσολογική ή μεταβολική δράση των κυττάρων ή των ιστών του.

Για τους σκοπούς του στοιχείου α), οι χειρισμοί που παρατίθενται στο παράρτημα Ι του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1394/2007, ειδικότερα, δεν θεωρούνται ουσιαστικής σημασίας χειρισμοί.

34) «τεχνολογία πλατφόρμας»: τεχνολογία ή σύνολο τεχνολογιών που έχουν τη δυνατότητα να ενσωματωθούν σε, ή να χρησιμοποιηθούν από, περισσότερα του ενός φάρμακα, που είναι περιεκτικές, επακριβώς χαρακτηρισμένες, αναπαραγώγιμες και τυποποιημένες, χρησιμοποιούνται για την ανάπτυξη, τη διαδικασία παρασκευής ή τον ποιοτικό έλεγχο φαρμάκων, βασίζονται σε προηγούμενες γνώσεις και έχουν καθοριστεί σύμφωνα με επιστημονικές αρχές για τις οποίες υπάρχει εύλογη επιστημονική βεβαιότητα ότι θα παραμείνουν αμετάβλητες σε όλα τα φάρμακα·

35) «κύριο αρχείο τεχνολογίας πλατφόρμας» έγγραφο που καταρτίζεται από τον ιδιοκτήτη της τεχνολογίας πλατφόρμας και περιέχει λεπτομερή περιγραφή της τεχνολογίας πλατφόρμας·

36) «φάρμακο από ΟΑΠ πλην των ΦΠΘ»: κάθε φάρμακο που περιέχει, αποτελείται ή προέρχεται από ουσία ανθρώπινης προέλευσης, εκτός από ιστούς και κύτταρα, και το οποίο έχει τυποποιημένη σύσταση και παρασκευάζεται με:

α) μέθοδο που περιλαμβάνει βιομηχανική διεργασία, η οποία περιλαμβάνει τη συγκέντρωση υλικού από δωρεές· ή

β) διεργασία εξαγωγής δραστικού συστατικού από την ουσία ανθρώπινης προέλευσης ή μετατροπής της ουσίας ανθρώπινης προέλευσης με τροποποίηση των εγγενών ιδιοτήτων της·

37) «ουσία ανθρώπινης προέλευσης» ή «ΟΑΠ»: ουσία ανθρώπινης προέλευσης όπως ορίζεται στο άρθρο 3 σημείο 1) του κανονισμού (ΕΕ) 2024/1938·

38) «σχέδιο διαχείρισης κινδύνου»: λεπτομερής περιγραφή του συστήματος διαχείρισης κινδύνου·

39) «σύστημα διαχείρισης κινδύνου»: σύνολο δραστηριοτήτων και παρεμβάσεων φαρμακοεπαγρύπνησης που αποσκοπούν στην ανίχνευση, τον χαρακτηρισμό, την πρόληψη ή την ελαχιστοποίηση των κινδύνων που συνδέονται με ένα φάρμακο, συμπεριλαμβανομένης της αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας των εν λόγω δραστηριοτήτων και παρεμβάσεων·

40) «εκτίμηση περιβαλλοντικού κινδύνου» ή «ΕΠΚ»: η αξιολόγηση των κινδύνων για το περιβάλλον ή των κινδύνων για τη δημόσια υγεία που ενέχει η ελευθέρωση του φαρμάκου στο περιβάλλον από τη χρήση και την απόρριψη του φαρμάκου και ο προσδιορισμός μέτρων πρόληψης, περιορισμού και μετριασμού του κινδύνου, και για τα αντιμικροβιακά, εκτίμηση επίσης του κινδύνου ανάπτυξης μικροβιακής αντοχής μέσω επιλογής στο περιβάλλον λόγω της παρασκευής, της χρήσης και της απόρριψης του εν λόγω φαρμάκου·

41) «κίνδυνοι που συνδέονται με τη χρήση του φαρμάκου»: κάθε κίνδυνος:

α) συνδεόμενος με την ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου όσον αφορά την υγεία των ασθενών ή τη δημόσια υγεία·

β) ανεπιθύμητων επιδράσεων του φαρμάκου στο περιβάλλον·

γ) ανεπιθύμητων επιδράσεων στη δημόσια υγεία λόγω της ελευθέρωσης του φαρμάκου στο περιβάλλον, συμπεριλαμβανομένης της μικροβιακής αντοχής·

42) «κύριο αρχείο δραστικής ουσίας»: τεκμηρίωση που καταρτίζεται από τον παρασκευαστή της δραστικής ουσίας, που περιλαμβάνει στοιχεία και έγγραφα σχετικά με την ποιότητα δραστικής ουσίας, περιλαμβανομένης λεπτομερούς περιγραφής της διαδικασίας παρασκευής, του ελέγχου ποιότητας κατά την παρασκευή και της επικύρωσης της διαδικασίας·

43) «πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας»: πρόγραμμα έρευνας και ανάπτυξης που έχει σκοπό να εξασφαλίσει ότι θα παραχθούν τα απαραίτητα δεδομένα τα οποία θα καθορίσουν τους όρους έγκρισης φαρμάκων προοριζόμενων για τον παιδιατρικό πληθυσμό·

44) «παιδιατρικός πληθυσμός»: το τμήμα του πληθυσμού ηλικίας από τη γέννηση έως την ηλικία των 18 ετών·

45) «ιατρική συνταγή»: κάθε ιατρική συνταγή που εκδίδεται από επαγγελματία που διαθέτει τα κατάλληλα προσόντα·

46) «κατάχρηση φαρμάκου»: η εσκεμμένη υπερβολική χρήση φαρμάκου, είτε συνεχής είτε σποραδική, η οποία συνοδεύεται από επιβλαβείς σωματικές και ψυχολογικές επενέργειες·

47) «σχέση οφέλους/κινδύνου»: αξιολόγηση των θετικών θεραπευτικών επιδράσεων φαρμάκου σε σχέση με τους κινδύνους όπως αναφέρονται στο σημείο 42 στοιχείο α)·

48) «αντιπρόσωπος κατόχου άδειας κυκλοφορίας»: πρόσωπο, κοινώς γνωστό ως ο τοπικός αντιπρόσωπος, που ορίζεται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας για να εκπροσωπεί τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας στο ενδιαφερόμενο κράτος μέλος·

49) «φύλλο οδηγιών χρήσης»: φυλλάδιο που περιλαμβάνει πληροφορίες που προορίζονται για τον χρήστη και συνοδεύει το φάρμακο·

50) «εξωτερική συσκευασία»: η συσκευασία μέσα στην οποία τοποθετείται η στοιχειώδης συσκευασία·

51) «στοιχειώδης συσκευασία»: ο περιέκτης ή κάθε άλλη μορφή συσκευασίας που βρίσκεται σε άμεση επαφή με το φάρμακο·

52) «επισήμανση»: οι ενδείξεις επί της στοιχειώδους συσκευασίας ή επί της εξωτερικής συσκευασίας·

53) «ονομασία φαρμάκου»:

α) επινοημένη ονομασία που δεν πρέπει να επιφέρει σύγχυση με την κοινή ονομασία, ή

β) κοινή ονομασία ή επιστημονική ονομασία συνοδευόμενη από εμπορικό σήμα ή από την επωνυμία του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας·

54) «κοινή ονομασία»: η διεθνής κοινόχρηστη ονομασία που προτείνεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας για μια δραστική ουσία·

55) «περιεκτικότητα» όταν αναφέρεται σε φάρμακο: περιεκτικότητα φαρμάκου σε δραστικές ουσίες, εκφρασμένη ποσοτικά ανά μονάδα δόσης, ανά μονάδα όγκου ή ανά μονάδα βάρους ανάλογα με τη φαρμακοτεχνική μορφή·

56) «ψευδεπίγραφο φάρμακο»: κάθε φάρμακο με ψευδή παρουσίαση:

α) της ταυτότητάς του, συμπεριλαμβανομένης της συσκευασίας και της επισήμανσής του, της ονομασίας του ή της σύνθεσής του όσον αφορά οποιοδήποτε από τα συστατικά, συμπεριλαμβανομένων των εκδόχων ή της περιεκτικότητας των εν λόγω συστατικών·

β) της προέλευσής του, συμπεριλαμβανομένων του παρασκευαστή του, της χώρας παρασκευής του, της χώρας προέλευσής του ή του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας· ή

γ) του ιστορικού του, συμπεριλαμβανομένων των αρχείων και των εγγράφων σχετικά με τους διαύλους διανομής που χρησιμοποιήθηκαν.

Ο ορισμός αυτός δεν περιλαμβάνει αθέλητα ελαττώματα ποιότητας και τελεί υπό την επιφύλαξη των παραβιάσεων που σχετίζονται με τα δικαιώματα διανοητικής ιδιοκτησίας.

57) «κατάσταση έκτακτης ανάγκης στον τομέα της δημόσιας υγείας»: κατάσταση έκτακτης ανάγκης στον τομέα της δημόσιας υγείας η οποία αναγνωρίζεται σε επίπεδο Ένωσης από την Επιτροπή σύμφωνα με το άρθρο 23 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΕ) 2022/2371·

58) «μη κερδοσκοπική οντότητα»: φυσικό ή νομικό πρόσωπο που δεν αποκομίζει κέρδη ούτε προτίθεται να αποκομίσει κέρδη ή το οποίο δεν ελέγχεται άμεσα ή έμμεσα από κερδοσκοπική οντότητα και που δεν έχει συνάψει καμία συμφωνία με τέτοια οντότητα όσον αφορά την χορηγία ανάπτυξης του φαρμάκου ή τη συμμετοχή στην ανάπτυξη του φαρμάκου και, στην περίπτωση νομικού προσώπου, δεν ανήκει σε τέτοια οντότητα· οι «οντότητες που δεν ασκούν οικονομική δραστηριότητα» που αναφέρονται στο παράρτημα V του κανονισμού (ΕΕ) 2024/568 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[47] θεωρούνται μη κερδοσκοπικές οντότητες.

59) «πολύ μικρές, μικρές και μεσαίες επιχειρήσεις»: πολύ μικρές, μικρές και μεσαίες επιχειρήσεις όπως ορίζονται στο άρθρο 2 του παραρτήματος της σύστασης 2003/361/ΕΚ της Επιτροπής[48].

60) «τροποποίηση» ή «τροποποίηση των όρων άδειας κυκλοφορίας»:

α) κάθε τροποποίηση του περιεχομένου των στοιχείων και των εγγράφων που αναφέρονται στο άρθρο 6 παράγραφος 2, στα άρθρα 10 έως 15 ή στο άρθρο 65 της παρούσας οδηγίας, στα παραρτήματα I και II αυτής, καθώς και στο άρθρο 7 του Κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+]· ή

---

[47] Κανονισμός (ΕΕ) 2024/568 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 7ης Φεβρουαρίου 2024, σχετικά με τα τέλη και τις επιβαρύνσεις που καταβάλλονται στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων, για την τροποποίηση των κανονισμών (ΕΕ) 2017/745 και (ΕΕ) 2022/123 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου και για την κατάργηση του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 658/2014 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 297/95 του Συμβουλίου (ΕΕ L, 2024/568, 14.2.2024, ELI:http://data.europa.eu/eli/reg/2024/568/oj).

[48] Σύσταση 2003/361/ΕΚ της Επιτροπής, της 6ης Μαΐου 2003, σχετικά με τον ορισμό των πολύ μικρών, των μικρών και των μεσαίων επιχειρήσεων (ΕΕ L 124 της 20.5.2003, σ. 36, ELI: http://data.europa.eu/eli/reco/2003/361/oj).

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

β) κάθε τροποποίηση των όρων της απόφασης για τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου, περιλαμβανομένων της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και τυχόν προϋποθέσεων, υποχρεώσεων ή περιορισμών που επηρεάζουν την άδεια κυκλοφορίας, ή αλλαγών της επισήμανσης ή του φύλλου οδηγιών χρήσης που σχετίζονται με αλλαγές στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος·

61) «μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας»: οποιαδήποτε μελέτη σχετικά με ένα εγκεκριμένο φάρμακο, η οποία διεξάγεται με σκοπό την ανίχνευση, τον χαρακτηρισμό ή την ποσοτικοποίηση μιας πηγής κινδύνου για την ασφάλεια, την επιβεβαίωση του προφίλ ασφάλειας του φαρμάκου ή τη μέτρηση της αποτελεσματικότητας των μέτρων διαχείρισης του κινδύνου·

62) «σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης»: σύστημα που χρησιμοποιείται από τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας ή από τα κράτη μέλη για την εκπλήρωση των καθηκόντων και αρμοδιοτήτων που απαριθμούνται στο κεφάλαιο IX, και το οποίο έχει σχεδιαστεί για να παρακολουθεί την ασφάλεια των εγκεκριμένων φαρμάκων και να εντοπίζει οποιαδήποτε μεταβολή της σχέσης οφέλους/κινδύνου·

63) «κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης»: λεπτομερής περιγραφή του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης που χρησιμοποιείται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας για ένα ή περισσότερα εγκεκριμένα φάρμακα·

64) «ανεπιθύμητη ενέργεια»: μια απόκριση σε ένα φάρμακο που είναι επιβλαβής και ακούσια·

65) «σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια»: ανεπιθύμητη ενέργεια που επιφέρει θάνατο, θέτει σε κίνδυνο τη ζωή του ασθενούς, επιβάλλει νοσηλεία ή παράταση νοσηλείας, οδηγεί σε διαρκή ή σημαντική αναπηρία ή ανικανότητα, ή εκφράζεται με συγγενή ανωμαλία / διαμαρτία διάπλασης·

66) «απροσδόκητη ανεπιθύμητη ενέργεια»: ανεπιθύμητη ενέργεια της οποίας η φύση, η βαρύτητα ή το αποτέλεσμα δεν ανταποκρίνεται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος·

67) «ομοιοπαθητικό φάρμακο»: φάρμακο που παρασκευάζεται από ομοιοπαθητικές πηγές, σύμφωνα με διαδικασία ομοιοπαθητικής παρασκευής περιγραφόμενη στην ευρωπαϊκή φαρμακοποιία ή, ελλείψει αυτής, στις φαρμακοποιίες που χρησιμοποιούνται σήμερα επισήμως στα κράτη μέλη·

68) «παραδοσιακό φάρμακο φυτικής προέλευσης»: φάρμακο φυτικής προέλευσης το οποίο πληροί τους όρους που ορίζονται στο άρθρο 138 παράγραφος 1·

69) «φάρμακο φυτικής προέλευσης»: φάρμακο το οποίο περιέχει αποκλειστικά ως δραστικά συστατικά μία ή περισσότερες φυτικές ουσίες ή ένα ή περισσότερα φυτικά παρασκευάσματα ή συνδυασμό μίας ή περισσοτέρων φυτικών ουσιών με ένα ή περισσότερα φυτικά παρασκευάσματα·

70) «φυτικές ουσίες»: όλα τα κατά κύριο λόγο ακέραια, τεμαχισμένα ή κομμένα φυτά, μέρη φυτών, φύκη, μύκητες και λειχήνες, τα οποία είναι αμεταποίητα, συνήθως αποξηραμένα ή νωπά, επίσης ορισμένα εξιδρώματα τα οποία δεν έχουν υποστεί ειδική επεξεργασία· προσδιορίζονται επακριβώς από το χρησιμοποιούμενο μέρος του φυτού και τη βοτανική ονομασία κατά το διωνυμικό σύστημα (γένος, είδος, ποικιλία και ονοματοθέτης)·

71) «φυτικά παρασκευάσματα»: τα παρασκευάσματα που λαμβάνονται διά της υποβολής φυτικών ουσιών σε επεξεργασία, όπως εκχύλιση, απόσταξη, έκθλιψη, κλασμάτωση, καθαρισμό, συμπύκνωση ή ζύμωση, συμπεριλαμβανομένων των θρυμματισμένων ή κονιοποιημένων φυτικών ουσιών, των βαμμάτων, των εκχυλισμάτων, των αιθέριων ελαίων, των χυμών που προέρχονται από έκθλιψη και των μεταποιημένων εξιδρωμάτων·

72) «αντίστοιχο προϊόν»: προϊόν με τις ίδιες δραστικές ουσίες, ανεξαρτήτως των χρησιμοποιουμένων εκδόχων, την ίδια ή παρόμοια προβλεπόμενη χρήση, ισοδύναμη περιεκτικότητα και ποσολογία και την ίδια ή παρόμοια οδό χορήγησης με το παραδοσιακό φάρμακο φυτικής προέλευσης για το οποίο υποβάλλεται αίτηση για καταχώριση παραδοσιακής χρήσης·

73) «παρασκευή φαρμάκων»: κάθε διαδικασία που εντάσσεται στην παραγωγή φαρμάκου από δραστικές ουσίες και έκδοχα, και κάθε συναφής διαδικασία, περιλαμβανομένων της επεξεργασίας, της πλήρωσης, της στείρωσης και της συναρμολόγησης, της επισήμανσης, της στοιχειώδους συσκευασίας, της εξωτερικής συσκευασίας και της επανασυσκευασίας, της αποθήκευσης, των δοκιμών ποιοτικού ελέγχου και της αποδέσμευσης στην αγορά·

74) «αποκεντρωμένη παρασκευή»: σύνολο δραστηριοτήτων παρασκευής φαρμάκων που διεξάγονται υπό τον έλεγχο κεντρικής εγκατάστασης η οποία εποπτεύει μία ή περισσότερες αποκεντρωμένες εγκαταστάσεις στις οποίες πραγματοποιούνται οι εν λόγω δραστηριότητες και οι οποίες βρίσκονται σε επαρκή εγγύτητα με τους ασθενείς·

75) «παρασκευή δραστικών ουσιών»: κάθε διαδικασία που εντάσσεται στην παραγωγή δραστικής ουσίας από αρχικά υλικά και κάθε συναφής διαδικασία, περιλαμβανομένων της επεξεργασίας, της συσκευασίας, και της επισήμανσης, καθώς και της επανασυσκευασίας, της αποθήκευσης, των δοκιμών ποιοτικού ελέγχου και της αποδέσμευσης στην αγορά·

76) «χονδρική διανομή»: όσον αφορά τα φάρμακα, όλες οι δραστηριότητες που συνίστανται στην αγορά, κατοχή, προμήθεια ή εξαγωγή φαρμάκων, είτε με σκοπό το κέρδος είτε όχι, εκτός από την προμήθεια φαρμάκων στο κοινό· οι εν λόγω δραστηριότητες ασκούνται με τους παρασκευαστές ή τους αντιπροσώπους τους, τους εισαγωγείς, άλλους διανομείς χονδρικής ή με τους φαρμακοποιούς και άλλα πρόσωπα που έχουν άδεια ή είναι εξουσιοδοτημένα να προμηθεύουν φάρμακα στο κοινό στο ενδιαφερόμενο κράτος μέλος·

77) «πρακτόρευση φαρμάκων»: κάθε δραστηριότητα σε σχέση με την πώληση ή την αγορά φαρμάκων, εξαιρουμένης της χονδρικής διανομής, η οποία δεν περιλαμβάνει φυσικό χειρισμό και συνίσταται σε ανεξάρτητη διαπραγμάτευση για λογαριασμό άλλου νομικού ή φυσικού προσώπου·

78) «υποχρέωση παροχής δημόσιας υπηρεσίας»: η υποχρέωση εγγυημένης μόνιμης διάθεσης επαρκούς ποικιλίας φαρμάκων κατάλληλων για την κάλυψη των απαιτήσεων μιας συγκεκριμένης γεωγραφικής περιοχής και παράδοσης των απαιτούμενων προμηθειών σε πολύ σύντομα χρονικά διαστήματα σε όλη την έκταση της εν λόγω περιοχής·

2. Ανατίθεται στην Επιτροπή η εξουσία να εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις σύμφωνα με το άρθρο 218, για την τροποποίηση των ορισμών που περιέχονται στην παράγραφο 1 σημεία 2) έως 7), 9), 10), 14), 17) έως 23), 25), 26), 27) και 30) έως 36) λαμβανομένης υπόψη της τεχνικής και επιστημονικής προόδου και λαμβανομένων υπόψη ορισμών που συμφωνούνται σε ενωσιακό και διεθνές επίπεδο, χωρίς να τροποποιείται το πεδίο εφαρμογής των ορισμών.

Κεφάλαιο ΙΙ

Απαιτήσεις για τις αιτήσεις εθνικών και κεντρικών αδειών κυκλοφορίας

ΤΜΗΜΑ 1

ΓΕΝΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ

Άρθρο 6

Άδειες κυκλοφορίας

1. Κανένα φάρμακο δεν μπορεί να τεθεί σε κυκλοφορία σε κράτος μέλος παρά μόνο αν έχει χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με το κεφάλαιο ΙΙΙ της παρούσας οδηγίας (εθνική άδεια κυκλοφορίας) ή σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) 2026/…[+] (κεντρική άδεια κυκλοφορίας).

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

2. Όπου έχει χορηγηθεί αρχική άδεια κυκλοφορίας για φάρμακο, κάθε εξέλιξη του εν λόγω φαρμάκου, όπως πρόσθετες θεραπευτικές ενδείξεις, περιεκτικότητες, φαρμακοτεχνικές μορφές, οδοί χορήγησης, παρουσιάσεις, καθώς και κάθε τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας περιλαμβάνεται στην αρχική άδεια κυκλοφορίας ή καλύπτεται από χωριστή άδεια κυκλοφορίας όπως αναφέρεται στην παράγραφο 1. Όλες αυτές οι άδειες κυκλοφορίας θεωρούνται ότι ανήκουν στην ίδια γενική άδεια κυκλοφορίας, ιδίως για τους σκοπούς των αιτήσεων για άδειες κυκλοφορίας κατ' εφαρμογήν των άρθρων 10 έως 13, μεταξύ άλλων όσον αφορά τη λήξη της περιόδου κανονιστικής προστασίας των δεδομένων για τις αιτήσεις στις οποίες χρησιμοποιείται φάρμακο αναφοράς.

Άρθρο 7

Γενικές απαιτήσεις για τις αιτήσεις άδειας κυκλοφορίας

1. Για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, υποβάλλεται ηλεκτρονική αίτηση άδειας κυκλοφορίας στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση, σε κοινό μορφότυπο. Ο Οργανισμός καθιστά διαθέσιμο τον κοινό μορφότυπο κατόπιν διαβούλευσης με τα κράτη μέλη.

2. Η αίτηση άδειας κυκλοφορίας περιλαμβάνει τα στοιχεία και τα έγγραφα που απαριθμούνται στο παράρτημα Ι σύμφωνα με το παράρτημα ΙΙ. Κατά περίπτωση, η αίτηση άδειας κυκλοφορίας μπορεί να περιλαμβάνει συνοπτικά έγγραφα, πιστοποιητικά, πρωτόκολλα ή κύρια αρχεία σύμφωνα με το τμήμα 4 του παρόντος κεφαλαίου και με το παράρτημα ΙΙ.

3. Τα έγγραφα και οι πληροφορίες σχετικά με τα αποτελέσματα των φαρμακευτικών και μη κλινικών δοκιμών και των κλινικών μελετών που αναφέρονται στο παράρτημα I συνοδεύονται από λεπτομερείς περιλήψεις σύμφωνα με το άρθρο 8 της παρούσας οδηγίας και από υποστηρικτικά ανεπεξέργαστα δεδομένα, σύμφωνα με το άρθρο 32 παράγραφος 1 στοιχείο ε) της παρούσας οδηγίας ή το άρθρο 7 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+].

4. Το σύστημα διαχείρισης κινδύνου που αναφέρεται στο παράρτημα I είναι αναλογικό προς τους προσδιορισθέντες κινδύνους και τους δυνητικούς κινδύνους του φαρμάκου, καθώς και προς την ανάγκη για μετεγκριτικά δεδομένα ασφάλειας.

5. Η αίτηση άδειας κυκλοφορίας για φάρμακο που δεν έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην Ένωση κατά την έναρξη ισχύος της παρούσας οδηγίας και για νέες θεραπευτικές ενδείξεις, συμπεριλαμβανομένων παιδιατρικών ενδείξεων, νέων φαρμακοτεχνικών μορφών, νέων περιεκτικοτήτων και νέων οδών χορήγησης εγκεκριμένων φαρμάκων που προστατεύονται είτε από συμπληρωματικό πιστοποιητικό προστασίας δυνάμει του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 469/2009, είτε από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας που πληροί τις προϋποθέσεις για τη χορήγηση συμπληρωματικού πιστοποιητικού προστασίας, περιλαμβάνει ένα από τα ακόλουθα:

α) τα αποτελέσματα όλων των μελετών που διεξήχθησαν και λεπτομέρειες όλων των πληροφοριών που συλλέχθηκαν σύμφωνα με συμφωνηθέν πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας·

β) απόφαση του Οργανισμού για τη χορήγηση απαλλαγής για συγκεκριμένο προϊόν σύμφωνα με το άρθρο 77 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+]·

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

γ) απόφαση του Οργανισμού για τη χορήγηση αναβολής σύμφωνα με το άρθρο 83 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+]·

δ) απόφαση του Οργανισμού που λαμβάνεται σε διαβούλευση με την Επιτροπή σύμφωνα με το άρθρο 85 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+] για προσωρινή παρέκκλιση από τη διάταξη που αναφέρεται στα στοιχεία α) έως δ) του παρόντος εδαφίου σε περίπτωση κατάστασης έκτακτης ανάγκης στον τομέα της δημόσιας υγείας.

Τα έγγραφα των στοιχείων α) έως δ) καλύπτουν αθροιστικά όλα τα υποσύνολα του παιδιατρικού πληθυσμού.

6. Η παράγραφος 5 του παρόντος άρθρου δεν εφαρμόζεται στα φάρμακα που εγκρίνονται βάσει των άρθρων 10, 12, 14 και 129 έως 145 ούτε στα φάρμακα που εγκρίνονται βάσει των άρθρων 11 και 13, τα οποία δεν προστατεύονται ούτε από συμπληρωματικό πιστοποιητικό προστασίας δυνάμει του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 469/2009 ούτε από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας που πληροί τις προϋποθέσεις για τη χορήγηση συμπληρωματικού πιστοποιητικού προστασίας.

7. Ο αιτών άδεια κυκλοφορίας αποδεικνύει ότι η αρχή της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης των δοκιμών σε ζώα για επιστημονικούς σκοπούς εφαρμόζεται σύμφωνα με την οδηγία 2010/63/ΕΕ όσον αφορά κάθε μελέτη σε ζώα που διεξάγεται προς υποστήριξη της αίτησης.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Ο αιτών άδεια κυκλοφορίας δεν διενεργεί δοκιμές σε ζώα σε περίπτωση που υπάρχουν επιστημονικά ικανοποιητικές μέθοδοι δοκιμών χωρίς τη χρήση ζώων. Όταν δεν υπάρχουν επιστημονικά ικανοποιητικές μέθοδοι δοκιμών χωρίς τη χρήση ζώων, οι δοκιμές σε ζώα διενεργούνται σύμφωνα με την οδηγία 2010/63/ΕΕ.

Άρθρο 8

Επαλήθευση από εμπειρογνώμονες

1. Ο αιτών άδεια κυκλοφορίας μεριμνά ώστε, πριν υποβληθούν στις αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση, οι λεπτομερείς περιλήψεις που προβλέπονται στο άρθρο 7 παράγραφος 3 να έχουν συνταχθεί και να έχουν υπογραφεί από εμπειρογνώμονες που διαθέτουν τα απαραίτητα τεχνικά ή επαγγελματικά προσόντα. Τα τεχνικά ή επαγγελματικά προσόντα των εμπειρογνωμόνων θα πρέπει να εκτίθενται σε ένα σύντομο βιογραφικό σημείωμα.

2. Οι εμπειρογνώμονες που αναφέρονται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου πρέπει να αιτιολογούν τυχόν προσφυγή στην επιστημονική βιβλιογραφία όπως αναφέρεται στο άρθρο 14, σύμφωνα με τις απαιτήσεις που προβλέπονται στο παράρτημα ΙΙ.

Άρθρο 9

Φάρμακα που παρασκευάζονται εκτός της Ένωσης

Τα κράτη μέλη λαμβάνουν όλα τα κατάλληλα μέτρα, ώστε:

α) οι αρμόδιες αρχές τους ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, να ελέγχουν αν οι παρασκευαστές και οι εισαγωγείς φαρμάκων προέλευσης τρίτων χωρών είναι σε θέση να πραγματοποιούν την παρασκευή φαρμάκων τηρώντας τα στοιχεία που παρέχονται κατ' εφαρμογή του παραρτήματος Ι και να διενεργούν τους ελέγχους σύμφωνα με τις μεθόδους που περιγράφονται στον φάκελο της αίτησης σύμφωνα με το παράρτημα Ι·

β) οι αρμόδιες αρχές τους ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, να δύνανται να επιτρέπουν στους παρασκευαστές και στους εισαγωγείς φαρμάκων προέλευσης τρίτων χωρών να αναθέτουν, σε δικαιολογημένες περιπτώσεις, την πραγματοποίηση ορισμένων φάσεων της παρασκευής ή ορισμένων ελέγχων που προβλέπονται στο στοιχείο α) σε τρίτους· στην περίπτωση αυτή οι επαληθεύσεις που γίνονται από τις αρμόδιες αρχές πραγματοποιούνται επίσης στην οριζόμενη εγκατάσταση.

ΤΜΗΜΑ 2

ΕΙΔΙΚΕΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΣΥΝΤΟΜΕΥΜΕΝΕΣ, ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΚΑΙ ΣΥΝΑΙΝΕΤΙΚΕΣ ΑΙΤΗΣΕΙΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Άρθρο 10

Αιτήσεις άδειας κυκλοφορίας που αφορούν γενόσημα φάρμακα

1. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 7 παράγραφος 2, ο αιτών άδεια κυκλοφορίας γενόσημου φαρμάκου δεν υποχρεούται να παρέχει στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση, τα αποτελέσματα μη κλινικών δοκιμών και κλινικών μελετών, εάν αποδεικνύεται η ισοδυναμία του γενόσημου φαρμάκου με το φάρμακο αναφοράς.

2. Για τον σκοπό της απόδειξης της ισοδυναμίας ενός γενόσημου φαρμάκου, που αναφέρεται στην παράγραφο 1, ο αιτών άδεια κυκλοφορίας:

   α) υποβάλλει στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση, μελέτες ισοδυναμίας ή παρέχει αιτιολόγηση των λόγων για τους οποίους δεν διενεργήθηκαν οι μελέτες αυτές και

   β) αποδεικνύει ότι το γενόσημο φάρμακο πληροί τα σχετικά κριτήρια που προβλέπονται στις σχετικές λεπτομερείς κατευθυντήριες γραμμές.

3. Η παράγραφος 1 ισχύει επίσης εάν το φάρμακο αναφοράς δεν έχει άδεια κυκλοφορίας στο κράτος μέλος στο οποίο υποβάλλεται η αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το γενόσημο φάρμακο. Στην περίπτωση αυτή, ο αιτών άδεια κυκλοφορίας αναφέρει στην αίτηση άδειας κυκλοφορίας για το γενόσημο φάρμακο το όνομα του κράτους μέλους στο οποίο το φάρμακο αναφοράς έχει ή είχε άδεια κυκλοφορίας.

Κατόπιν αίτησης της αρμόδιας αρχής του κράτους μέλους στο οποίο υποβάλλεται η αίτηση άδειας κυκλοφορίας του γενόσημου φαρμάκου, η αρμόδια αρχή του άλλου κράτους μέλους διαβιβάζει, εντός ενός μηνός, επιβεβαίωση ότι το φάρμακο αναφοράς έχει ή είχε άδεια κυκλοφορίας, καθώς και την πλήρη σύνθεση του φαρμάκου αναφοράς και, εάν απαιτείται, τυχόν άλλη σχετική τεκμηρίωση.

Οι διάφορες από του στόματος φαρμακοτεχνικές μορφές άμεσης αποδέσμευσης νοούνται ως μία και αυτή φαρμακοτεχνική μορφή.

4. Τα διάφορα άλατα, εστέρες, αιθέρες, ισομερή, μείγματα ισομερών, σύμπλοκα ή παράγωγα δραστικής ουσίας νοούνται ως μία και αυτή δραστική ουσία, εκτός εάν διαφέρουν σημαντικά ως προς τις ιδιότητές τους όσον αφορά την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα. Ο αιτών άδεια κυκλοφορίας για το γενόσημο φάρμακο υποβάλλει πρόσθετες πληροφορίες για να αποδείξει ότι τα διάφορα άλατα, εστέρες, αιθέρες, ισομερή, μείγματα ισομερών, σύμπλοκα ή παράγωγα μιας δραστικής ουσίας δεν διαφέρουν σημαντικά όσον αφορά τις εν λόγω ιδιότητες.

5. Όταν υπάρχει σημαντική διαφορά ως προς τις ιδιότητες που αναφέρονται στην παράγραφο 5, ο αιτών υποβάλλει στην αίτηση άδειας κυκλοφορίας, δυνάμει του άρθρου 11, συμπληρωματικά στοιχεία προκειμένου να αποδείξει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα των διαφόρων αλάτων, εστέρων, αιθέρων, ισομερών, μειγμάτων ισομερών, συμπλόκων ή παραγώγων της εγκεκριμένης δραστικής ουσίας του φαρμάκου αναφοράς.

Άρθρο 11

Αιτήσεις άδειας κυκλοφορίας για υβριδικά φάρμακα

Σε περιπτώσεις αίτησης άδειας κυκλοφορίας για φάρμακο που δεν εμπίπτει στον ορισμό των γενόσημων φαρμάκων ή διαφέρει από το φάρμακο αναφοράς όσον αφορά την περιεκτικότητα, τη φαρμακοτεχνική μορφή, την οδό χορήγησης ή τις θεραπευτικές ενδείξεις (υβριδικό φάρμακο), παρέχονται στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση, τα αποτελέσματα των σχετικών μη κλινικών δοκιμών ή κλινικών μελετών στον βαθμό που απαιτείται για την επιστημονική συσχέτιση με τα δεδομένα στα οποία βασίζεται η άδεια κυκλοφορίας του φαρμάκου αναφοράς, καθώς και προκειμένου να αποδειχθούν τα χαρακτηριστικά ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του υβριδικού φαρμάκου.

Άρθρο 12

Αιτήσεις άδειας κυκλοφορίας για βιοομοειδή φάρμακα

Για βιοομοειδές φάρμακο, παρέχονται στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση, τα αποτελέσματα κατάλληλων δοκιμών και μελετών συγκρισιμότητας. Το είδος και η ποσότητα των προς υποβολή συμπληρωματικών δεδομένων πληρούν τα σχετικά κριτήρια που προβλέπονται στο παράρτημα ΙΙ και τις σχετικές λεπτομερείς κατευθυντήριες γραμμές. Τα αποτελέσματα άλλων δοκιμών και μελετών από τον φάκελο του φαρμάκου αναφοράς δεν απαιτούνται.

Άρθρο 13

Αιτήσεις άδειας κυκλοφορίας για βιοϋβριδικά φάρμακα

Σε περιπτώσεις όπου το βιολογικό φάρμακο δεν εμπίπτει στον ορισμό του βιοομοειδούς φαρμάκου ή διαφέρει από το βιολογικό φάρμακο αναφοράς όσον αφορά την περιεκτικότητα, τη φαρμακοτεχνική μορφή, την οδό χορήγησης ή τις θεραπευτικές ενδείξεις («βιοϋβριδικό φάρμακο»), παρέχονται στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση, τα αποτελέσματα κατάλληλων μη κλινικών δοκιμών ή κλινικών μελετών στον βαθμό που απαιτείται για την επιστημονική συσχέτιση με τα δεδομένα στα οποία βασίζεται η άδεια κυκλοφορίας του βιολογικού φαρμάκου αναφοράς, καθώς και προκειμένου να αποδειχθούν τα χαρακτηριστικά ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του βιοϋβριδικού φαρμάκου.

Άρθρο 14

Αιτήσεις άδειας κυκλοφορίας βάσει βιβλιογραφικών δεδομένων

Ο αιτών άδεια κυκλοφορίας, κατά παρέκκλιση από το άρθρο 7 παράγραφος 2, δεν υποχρεούται να προσκομίζει τα αποτελέσματα μη κλινικών δοκιμών ή κλινικών μελετών όταν μπορεί να αποδείξει ότι οι δραστικές ουσίες του φαρμάκου έχουν ευρεία φαρμακευτική χρήση από δεκαετίας και πλέον στην Ένωση για την ίδια θεραπευτική χρήση και οδό χορήγησης και παρουσιάζουν αναγνωρισμένη αποτελεσματικότητα και αποδεκτό επίπεδο ασφάλειας βάσει των όρων που προβλέπονται στο παράρτημα ΙΙ. Στις περιπτώσεις αυτές, τα αποτελέσματα αυτών των δοκιμών αντικαθίστανται από κατάλληλα βιβλιογραφικά δεδομένα με τη μορφή επιστημονικής βιβλιογραφίας και ο αιτών την άδεια κυκλοφορίας συσχετίζει επιστημονικά τα βιβλιογραφικά δεδομένα και το υπό εξέταση φάρμακο.

Αιτήσεις άδειας κυκλοφορίας με βάση το παρόν άρθρο υποβάλλονται μόνον εφόσον ο αιτών την άδεια κυκλοφορίας αποδεικνύει ότι:

α) κατά τη στιγμή της υποβολής της αίτησης άδειας κυκλοφορίας δεν έχει ή είχε λάβει άδεια στην Ένωση φάρμακο αναφοράς για τη δραστική ουσία του υπό εξέταση φαρμάκου·

β) ενώ έχει λάβει άδεια φάρμακο αναφοράς στην Ένωση για τη δραστική ουσία του υπό εξέταση φαρμάκου, αυτό δεν είναι διαθέσιμο στην αγορά εντός της Ένωσης κατά τη στιγμή της υποβολής της αίτησης άδειας κυκλοφορίας· ή

γ) η αίτηση άδειας κυκλοφορίας αφορά φάρμακο φυτικής προέλευσης του οποίου η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια έχουν καθοριστεί και τεκμηριωθεί σε σχετική ενωσιακή φυτική μονογραφία.

Άρθρο 15

Αιτήσεις άδειας κυκλοφορίας με συγκατάθεση

Μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας μπορεί, με έγγραφο πρόσβασης, να συναινέσει στη χρήση του συνόλου της τεκμηρίωσης που αναφέρεται στο άρθρο 7 παράγραφος 2 με σκοπό να εξεταστεί αίτηση άδειας κυκλοφορίας για άλλα φάρμακα με την ίδια ποιοτική και ποσοτική σύνθεση σε δραστικές ουσίες και την ίδια φαρμακοτεχνική μορφή.

ΤΜΗΜΑ 3

ΕΙΔΙΚΕΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΙΣ ΑΙΤΗΣΕΙΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΓΙΑ ΟΡΙΣΜΕΝΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Άρθρο 16

Φάρμακα συνδυασμού σταθερής δόσης, άδεια κυκλοφορίας σε πλατφόρμα και συσκευασίες πολλαπλών φαρμάκων

1. Όταν αυτό δικαιολογείται δεόντως για κλινικούς σκοπούς, μπορεί να χορηγείται άδεια κυκλοφορίας για φάρμακο συνδυασμού σταθερής δόσης.

2. Όταν αυτό δικαιολογείται δεόντως για κλινικούς σκοπούς, μπορεί να χορηγείται άδεια κυκλοφορίας για φάρμακο που αποτελείται από ένα σταθερό συστατικό και ένα μεταβλητό συστατικό που είναι προκαθορισμένο προκειμένου, κατά περίπτωση, να στοχεύονται διαφορετικές παραλλαγές ενός λοιμογόνου παράγοντα ή, όποτε χρειάζεται, να προσαρμόζεται το φάρμακο στα χαρακτηριστικά ενός μεμονωμένου ασθενούς ή μιας ομάδας ασθενών (άδεια κυκλοφορίας σε πλατφόρμα).

Πριν από την υποβολή αίτησης άδειας κυκλοφορίας για το εν λόγω φάρμακο, ο αιτών λαμβάνει τη σύμφωνη γνώμη της αρμόδιας αρχής ή του Οργανισμού, κατά περίπτωση, για την υποβολή της αίτησης.

3. Όταν αυτό δικαιολογείται για λόγους δημόσιας υγείας, μπορεί να χορηγείται άδεια κυκλοφορίας, σε εξαιρετικές περιπτώσεις, για συσκευασία πολλαπλών φαρμάκων, όταν οι δραστικές ουσίες δεν μπορούν να συνδυαστούν ως φάρμακο συνδυασμού σταθερής δόσης.

Πριν από την υποβολή αίτησης άδειας κυκλοφορίας για την εν λόγω συσκευασία πολλαπλών φαρμάκων, ο αιτών λαμβάνει τη σύμφωνη γνώμη της αρμόδιας αρχής του κράτους μέλους ή του Οργανισμού, κατά περίπτωση, για την υποβολή της αίτησης.

Άρθρο 17

Ραδιοφάρμακα

1. Απαιτείται άδεια κυκλοφορίας για γεννήτριες ραδιονουκλεϊδίων, κιτ για ραδιοφαρμακευτικά σκευάσματα και προδρόμους ραδιονουκλεϊδίων, εκτός εάν χρησιμοποιούνται ως αρχικά υλικά, δραστικές ουσίες ή ενδιάμεσα ραδιοφαρμάκων που καλύπτονται από άδεια κυκλοφορίας δυνάμει του άρθρου 6 παράγραφος 1.

2. Δεν απαιτείται άδεια κυκλοφορίας για ραδιοφάρμακα που παρασκευάζονται τη στιγμή της χρήσης από πρόσωπο ή κέντρο που, σύμφωνα με την εθνική νομοθεσία, είναι εξουσιοδοτημένο να χρησιμοποιεί τα εν λόγω ραδιοφάρμακα σε εγκεκριμένο υγειονομικό κέντρο, και τα οποία παρασκευάζονται αποκλειστικά από εγκεκριμένες γεννήτριες ραδιονουκλεϊδίων, κιτ για ραδιοφαρμακευτικά σκευάσματα ή προδρόμους ραδιονουκλεϊδίων, σύμφωνα με την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος.

Άρθρο 18

Αντιμικροβιακά

1. Όταν η αίτηση άδειας κυκλοφορίας αφορά αντιμικροβιακό, η αίτηση περιλαμβάνει, εκτός από τις πληροφορίες που αναφέρονται στο άρθρο 7 παράγραφος 2, τα ακόλουθα, σύμφωνα με το παράρτημα Ι:

   α) σχέδιο επιστασίας αντιμικροβιακών·

   β) περιγραφή των ειδικών απαιτήσεων πληροφόρησης που περιγράφονται στο άρθρο 72.

2. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, επανεξετάζει τις πληροφορίες που υποβάλλονται σύμφωνα με την παράγραφο 1. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, επιβάλλει υποχρεώσεις στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας εάν κρίνει ότι τα μέτρα μετριασμού του κινδύνου που περιέχονται στο σχέδιο επιστασίας αντιμικροβιακών ουσιών δεν είναι ικανοποιητικά.

3. Όταν η συσκευασία προορίζεται να διανεμηθεί άμεσα στον ασθενή, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας εξασφαλίζει ότι το μέγεθος συσκευασίας των αντιμικροβιακών αντιστοιχεί στη συνήθη ποσολογία και διάρκεια της θεραπείας.

Άρθρο 19

Αναπόσπαστοι συνδυασμοί φαρμάκου με ιατροτεχνολογικό προϊόν

1. Για τους αναπόσπαστους συνδυασμούς φαρμάκου με ιατροτεχνολογικό προϊόν, ο αιτών άδεια κυκλοφορίας υποβάλλει δεδομένα που αποδεικνύουν την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του αναπόσπαστου συνδυασμού του φαρμάκου με το ιατροτεχνολογικό προϊόν.

   Η αρμόδια αρχλη του κράτους μέλους ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, αξιολογεί τη σχέση οφέλους/κινδύνου του αναπόσπαστου συνδυασμού φαρμάκου με ιατροτεχνολογικό προϊόν, λαμβάνοντας υπόψη την καταλληλότητα της χρήσης του φαρμάκου μαζί με το ιατροτεχνολογικό προϊόν.

2. Οι σχετικές γενικές απαιτήσεις ασφάλειας και επιδόσεων που ορίζονται στο παράρτημα I του κανονισμού (ΕΕ) 2017/745 ισχύουν στον βαθμό που αφορούν την ασφάλεια και τις επιδόσεις του ιατροτεχνολογικού προϊόντος που συνιστά τμήμα του αναπόσπαστου συνδυασμού φαρμάκου με ιατροτεχνολογικό προϊόν.

3. Η αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για τον αναπόσπαστο συνδυασμό φαρμάκου με ιατροτεχνολογικό προϊόν περιλαμβάνει τεκμηρίωση, σύμφωνα με το παράρτημα ΙΙ της παρούσας οδηγίας, που αποδεικνύει τη συμμόρφωση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος που συνιστά τμήμα του αναπόσπαστου συνδυασμού φαρμάκου με ιατροτεχνολογικό προϊόν προς τις γενικές απαιτήσεις ασφαλείας και επιδόσεων που ορίζονται στο παράρτημα Ι του κανονισμού (ΕΕ) 2017/745 («αξιολόγηση της συμμόρφωσης»), συμπεριλαμβανομένων των αποτελεσμάτων της αξιολόγησης της συμμόρφωσης ή, κατά περίπτωση, γνώμης σχετικά με τη συμμόρφωση του εν λόγω ιατροτεχνολογικού προϊόντος με τις γενικές απαιτήσεις ασφάλειας και επιδόσεων που προβλέπονται στο παράρτημα Ι του κανονισμού (ΕΕ) 2017/745 από κοινοποιημένο οργανισμό.

4. Κατά την αξιολόγηση του αναπόσπαστου συνδυασμού φαρμάκου με ιατροτεχνολογικό προϊόν, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, αναγνωρίζει τα αποτελέσματα της αξιολόγησης της συμμόρφωσης, συμπεριλαμβανομένων, κατά περίπτωση, των αποτελεσμάτων της αξιολόγησης από κοινοποιημένο οργανισμό.

5. Ο αιτών άδεια κυκλοφορίας υποβάλλει, κατόπιν αιτήματος της αρμόδιας αρχής του κράτους μέλους ή του Οργανισμού, κατά περίπτωση, τυχόν συμπληρωματικές πληροφορίες σχετικά με το ιατροτεχνολογικό προϊόν, οι οποίες είναι σημαντικές για την αξιολόγηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του αναπόσπαστου συνδυασμού φαρμάκου με ιατροτεχνολογικό προϊόν.

Άρθρο 20

Φάρμακα που χρησιμοποιούνται αποκλειστικά με ιατροτεχνολογικό προϊόν ή με in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν

1. Για τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται αποκλειστικά με ιατροτεχνολογικό προϊόν ή με in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν, ο αιτών άδεια κυκλοφορίας υποβάλλει στοιχεία που αποδεικνύουν την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του φαρμάκου, λαμβανομένης υπόψη της χρήσης του με το ιατροτεχνολογικό προϊόν ή το in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν.

   Οι αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, αξιολογούν τη σχέση οφέλους/κινδύνου του φαρμάκου, λαμβάνοντας υπόψη τη χρήση του φαρμάκου μαζί με το ιατροτεχνολογικό προϊόν ή το in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν.

2. Για τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται αποκλειστικά με ιατροτεχνολογικό προϊόν ή με in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν, το ιατροτεχνολογικό προϊόν ή το in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν πληροί τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κανονισμό (ΕΕ) 2017/745 ή στον κανονισμό (ΕΕ) 2017/746, κατά περίπτωση.

3. Η αίτηση άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου που χρησιμοποιείται αποκλειστικά με ιατροτεχνολογικό προϊόν ή με in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν περιλαμβάνει τεκμηρίωση σύμφωνα με το παράρτημα ΙΙ που αποδεικνύει τη συμμόρφωση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος ή του in vitro διαγνωστικού ιατροτεχνολογικού προϊόντος με τις γενικές απαιτήσεις ασφάλειας και επιδόσεων, συμπεριλαμβανομένων, κατά περίπτωση, των αποτελεσμάτων της αξιολόγησης ή της έκθεσης αξιολόγησης της συμμόρφωσης από κοινοποιημένο οργανισμό.

4. Κατά την αξιολόγηση του φαρμάκου που χρησιμοποιείται αποκλειστικά με ιατροτεχνολογικό προϊόν ή με in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν, οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, αναγνωρίζουν τα αποτελέσματα της αξιολόγησης της συμμόρφωσης του συγκεκριμένου ιατροτεχνολογικού προϊόντος ή in vitro διαγνωστικού ιατροτεχνολογικού προϊόντος με τις γενικές απαιτήσεις ασφάλειας και επιδόσεων που ορίζονται στο παράρτημα I του κανονισμού (ΕΕ) 2017/745 ή στο παράρτημα I του κανονισμού (ΕΕ) 2017/746, κατά περίπτωση, συμπεριλαμβανομένων, ενδεχομένως, των αποτελεσμάτων της αξιολόγησης από κοινοποιημένο οργανισμό.

5. Ο αιτών άδεια κυκλοφορίας υποβάλλει, κατόπιν αιτήματος των αρμοδίων αρχών των κρατών μελών ή του Οργανισμού, κατά περίπτωση, τυχόν συμπληρωματικά στοιχεία σχετικά με το ιατροτεχνολογικό προϊόν ή το in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν, τα οποία είναι σημαντικά για την αξιολόγηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμάκου που χρησιμοποιείται αποκλειστικά με ιατροτεχνολογικό προϊόν ή με in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν, λαμβανομένης υπόψη της χρήσης του φαρμάκου με το ιατροτεχνολογικό προϊόν ή το in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν.

6. Εάν η δράση του φαρμάκου δεν είναι συμπληρωματική προς τη δράση του εν λόγω ιατροτεχνολογικού προϊόντος ή του in vitro διαγνωστικού ιατροτεχνολογικού προϊόντος ή το in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν, το φάρμακο συμμορφώνεται με τις απαιτήσεις της παρούσας οδηγίας και του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…+, λαμβανομένης υπόψη της χρήσης του με το ιατροτεχνολογικό προϊόν ή το in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν, με την επιφύλαξη των ειδικών απαιτήσεων του κανονισμού (ΕΕ) 2017/745 ή (ΕΕ) 2017/746, κατά περίπτωση.

+ ΕΕ: Να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Για τους σκοπούς της παρούσας παραγράφου, ο αιτών άδεια κυκλοφορίας υποβάλλει, κατόπιν αιτήματος των αρμόδιων αρχών του κράτους μέλους ή του Οργανισμού, κατά περίπτωση, τυχόν συμπληρωματικά στοιχεία που αφορούν το ιατροτεχνολογικό προϊόν ή το in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν, λαμβανομένης υπόψη της χρήσης του με το φάρμακο, και τα οποία είναι σημαντικά για τη μετεγκριτική παρακολούθηση του φαρμάκου, με την επιφύλαξη των ειδικών απαιτήσεων του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+].

Άρθρο 21

Συνδυασμοί φαρμάκων με προϊόντα που δεν είναι ιατροτεχνολογικά προϊόντα

1. Για τους συνδυασμούς φαρμάκου με προϊόν που δεν είναι ιατροτεχνολογικό προϊόν, ο αιτών άδεια κυκλοφορίας υποβάλλει στοιχεία που αποδεικνύουν την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του συνδυασμού του φαρμάκου και του άλλου προϊόντος.

   Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, αξιολογεί τη σχέση οφέλους/κινδύνου του συνδυασμού φαρμάκου με προϊόν που δεν είναι ιατροτεχνολογικό προϊόν, λαμβάνοντας υπόψη τη χρήση του φαρμάκου μαζί με το άλλο προϊόν.

2. Ο αιτών άδεια κυκλοφορίας υποβάλλει, κατόπιν αιτήματος της αρμόδιας αρχής του κράτους μέλους ή του Οργανισμού, κατά περίπτωση, τυχόν συμπληρωματικά στοιχεία που αφορούν το προϊόν που δεν είναι ιατροτεχνολογικό προϊόν και τα οποία είναι σημαντικά για την αξιολόγηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του συνδυασμού φαρμάκου με προϊόν που δεν είναι ιατροτεχνολογικό προϊόν, λαμβανομένης υπόψη της καταλληλότητας της χρήσης του φαρμάκου με το άλλο προϊόν.

[+] ΕΕ: να εισαχθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιέχεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

3. Η αρμόδια του κράτους μέλους ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, αρχή δύναται να ζητήσει τη γνώμη της αρχής που είναι υπεύθυνη για την εποπτεία του προϊόντος που δεν είναι ιατροτεχνολογικό προϊόν.

ΤΜΗΜΑ 4

ΕΙΔΙΚΕΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΦΑΚΕΛΟΥ

Άρθρο 22

Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου

1. Ο αιτών άδεια κυκλοφορίας φαρμάκου που αναφέρεται στα άρθρα 10 και 12 δεν υποχρεούται να υποβάλει σχέδιο διαχείρισης κινδύνου και περίληψή του, υπό την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχουν πρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου για το φάρμακο αναφοράς και ότι η άδεια κυκλοφορίας του φαρμάκου αναφοράς δεν έχει αποσυρθεί πριν από την υποβολή της αίτησης άδειας κυκλοφορίας.

2. Το σχέδιο διαχείρισης κινδύνου για τα φάρμακα που αναφέρονται στα άρθρα 11 και 13 αφορά μόνον τις διαφορές μεταξύ των εν λόγω φαρμάκων και του φαρμάκου αναφοράς, υπό την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχουν πρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου για το φάρμακο αναφοράς και ότι η άδεια κυκλοφορίας του φαρμάκου αναφοράς δεν έχει αποσυρθεί πριν από την υποβολή της αίτησης άδειας κυκλοφορίας.

Άρθρο 23

ΕΠΚ και άλλες περιβαλλοντικές πληροφορίες

1. Κατά την εκπόνηση της ΕΠΚ που πρέπει να υποβάλλεται σύμφωνα με το άρθρο 7 παράγραφος 2, ο αιτών άδεια κυκλοφορίας λαμβάνει υπόψη τις επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με την ΕΠΚ για τα φάρμακα για ανθρώπινη χρήση, όπως αναφέρονται στην παράγραφο 5 του παρόντος άρθρου, ή αιτιολογεί δεόντως και εγκαίρως τυχόν αποκλίσεις από τις επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση. Εφόσον υπάρχουν, ο αιτών άδεια κυκλοφορίας λαμβάνει υπόψη τις υφιστάμενες ΕΠΚεκτιμήσεις κινδύνου που έχουν εκπονηθεί βάσει άλλων νομικών πράξεων της Ένωσης.

2. Στην ΕΠΚ αναφέρεται εάν το φάρμακο ή οποιοδήποτε από τα συστατικά του ή άλλα συστατικά στοιχεία αποτελεί ενδοκρινικά ενεργό παράγοντα ή έχει ταξινομηθεί σε μία από τις ακόλουθες τάξεις κινδύνου σύμφωνα με τα κριτήρια που ορίζονται στο παράρτημα I του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου49:

   α) ανθεκτική, βιοσυσσωρεύσιμη και τοξική ουσία (ΑΒΤ)·

   β) άκρως ανθεκτική και άκρως βιοσυσσωρεύσιμη ουσία (αΑαΒ)·

   γ) ανθεκτική, ευκίνητη και τοξική (ΑΕΤ)·

   δ) άκρως ανθεκτική και άκρως ευκίνητη (αΑαΕ) ουσία.

---

49 Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 16ης Δεκεμβρίου 2008, για την ταξινόμηση, την επισήμανση και τη συσκευασία των ουσιών και των μειγμάτων, την τροποποίηση και την κατάργηση των οδηγιών 67/548/ΕΟΚ και 1999/45/ΕΚ και την τροποποίηση του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 (ΕΕ L 353 της 31.12.2008, σ. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1272/oj).

3. Ο αιτών περιλαμβάνει στην ΕΠΚ μέτρα μετριασμού του κινδύνου για την αποφυγή ή, όταν αυτό δεν είναι εφικτό, τον περιορισμό των εκπομπών στην ατμόσφαιρα, τα ύδατα και το έδαφος συστατικών των φαρμάκων και συστατικών στοιχείων τους που παρατίθενται ως ρύποι στις οδηγίες 2000/60/ΕΚ, 2006/118/ΕΚ, 2008/105/ΕΚ και 2010/75/ΕΕ. Ο αιτών παρέχει λεπτομερείς διευκρινίσεις για το πώς τα προτεινόμενα μέτρα μετριασμού του κινδύνου είναι κατάλληλα και επαρκή για την αντιμετώπιση των εντοπισθέντων κινδύνων για το περιβάλλον.

4. Στην ΕΠΚ για τα αντιμικροβιακά περιλαμβάνεται αξιολόγηση του κινδύνου για επιλογή μικροβιακής αντοχής στο περιβάλλον λόγω ολόκληρης της εφοδιαστικής αλυσίδας παρασκευής εντός και εκτός της Ένωσης, της χρήσης και της απόρριψης, μεταξύ άλλων από επαγγελματίες του τομέα της υγείας και ασθενείς, του αντιμικροβιακού, λαμβανομένων υπόψη, κατά περίπτωση, των υφιστάμενων διεθνών προτύπων στα οποία καθορίζεται προβλεπόμενη συγκέντρωση χωρίς επιπτώσεις (PNEC) ειδικά για τα αντιβιοτικά.

5. Ο Οργανισμός καταρτίζει επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές σύμφωνα με το άρθρο 144 παράγραφος 1 στοιχείο λθ) του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…+, για τον καθορισμό τεχνικών λεπτομερειών σχετικά με τις απαιτήσεις για την ΕΠΚ φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση, συμπεριλαμβανομένων των αντιμικροβιακών που δεν είναι αντιβιοτικά. Κατά περίπτωση, ο Οργανισμός ζητεί τη γνώμη του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Χημικών Προϊόντων (), της Ευρωπαϊκής Αρχής για την Ασφάλεια των Τροφίμων (ΕΑΑΤ), του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Περιβάλλοντος (ΕΟΠ) και του Ευρωπαϊκού Κέντρου Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων (ΕΚΠΕΝ) σχετικά με την κατάρτιση των εν λόγω επιστημονικών κατευθυντήριων γραμμών.

+ ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

6. Εάν καταστούν διαθέσιμες νέες πληροφορίες σχετικά με τα κριτήρια αξιολόγησης μιας ΕΠΚ που θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε αλλαγή των συμπερασμάτων της, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση, επικαιροποιημένη ΕΠΚ χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση. Η επικαιροποιημένη ΕΠΚ περιλαμβάνει όλες τις σχετικές πληροφορίες από την περιβαλλοντική παρακολούθηση, συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης βάσει της οδηγίας 2000/60/ΕΚ, από μελέτες οικοτοξικότητας, από νέες ή επικαιροποιημένες εκτιμήσεις περιβαλλοντικού κινδύνου βάσει άλλων νομικών πράξεων της Ένωσης, όπως αναφέρεται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου, και από δεδομένα περιβαλλοντικής έκθεσης.

   Για ΕΠΚ που εκπονείται πριν από … [24 μήνες από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας], η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, ζητεί από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας να επικαιροποιήσει την ΕΠΚ, σε περίπτωση που διαπιστωθεί ότι λείπουν πληροφορίες όσον αφορά φάρμακα που είναι δυνητικά επιβλαβή για το περιβάλλον.

7. Για τα φάρμακα που αναφέρονται στα άρθρα 10 έως 13 και 15 και για τα φάρμακα συνδυασμού σταθερής δόσης, ο αιτών άδεια κυκλοφορίας δύναται, κατά την κατάρτιση της ΕΠΚ, να ανατρέξει στις μελέτες ΕΠΚ που εκπονήθηκαν για το φάρμακο αναφοράς ή στις μελέτες ΕΠΚ που εκπονήθηκαν για οποιοδήποτε άλλο φάρμακο που περιέχει τις ίδιες δραστικές ουσίες.

Άρθρο 24

Εκτίμηση περιβαλλοντικού κινδύνου (ΕΠΚ) για φάρμακα που έχουν εγκριθεί πριν από την 30ή Οκτωβρίου 2005

1. Έως … [30 μήνες από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας], ο Οργανισμός, αφού ζητήσει τη γνώμη των αρμόδιων αρχών των κρατών μελών, του ΕΟΧΠ, της ΕΑΑΤ, του ΕΟΠ και του ΕΚΠΕΝ, καταρτίζει πρόγραμμα για τις ΕΠΚ που πρέπει να υποβληθούν σύμφωνα με το άρθρο 23 για φάρμακα τα οποία εγκρίθηκαν πριν από την 30ή Οκτωβρίου 2005, δεν έχουν αποτελέσει το αντικείμενο ΕΠΚ και τα οποία ο Οργανισμός έχει χαρακτηρίσει δυνητικά επιβλαβή για το περιβάλλον σύμφωνα με την παράγραφο 2 του παρόντος άρθρου.

   Ο Οργανισμός δημοσιοποιεί το πρόγραμμα.

2. Ο Οργανισμός καθορίζει τα επιστημονικά κριτήρια για τον προσδιορισμό των φαρμάκων που είναι δυνητικά επιβλαβή για το περιβάλλον και για την απόδοση προτεραιότητας στις ΕΠΚ για τα εν λόγω προϊόντα, χρησιμοποιώντας προσέγγιση βάσει κινδύνου. Για τους σκοπούς αυτούς, ο Οργανισμός ζητεί τη γνώμη σχετικών συμφεροντούχων και δύναται να ζητήσει από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας να υποβάλουν σχετικά στοιχεία ή πληροφορίες.

3. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου που εμπίπτει στο πρόγραμμα που αναφέρεται στην παράγραφο 1 υποβάλλει ΕΠΚ για το εν λόγω φάρμακο στον Οργανισμό. Το αποτέλεσμα της αξιολόγησης της ΕΠΚ από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση, συμπεριλαμβανομένης περίληψης των δεδομένων της ΕΠΚ που έχουν υποβληθεί από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, δημοσιοποιείται από τον Οργανισμό.

4. Όταν στο πρόγραμμα που αναφέρεται στην παράγραφο 1 εμπίπτουν διάφορα φάρμακα που περιέχουν την ίδια δραστική ουσία και αναμένεται να εγκυμονούν τους ίδιους κινδύνους για το περιβάλλον, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, προτρέπει τους κατόχους της άδειας κυκλοφορίας να εκπονήσουν κοινές μελέτες ΕΠΚ για τα εν λόγω φάρμακα, ώστε να ελαχιστοποιείται η περιττή αλληλεπικάλυψη δεδομένων και η χρήση ζώων.

5. Όταν δεν έχει εκπονηθεί κοινή μελέτη ΕΠΚ κατά τα αναφερόμενα στην παράγραφο 4 του παρόντος άρθρου για φάρμακα που αναφέρονται στα άρθρα 10 έως 13 και στο άρθρο 15 και για φάρμακα συνδυασμού σταθερής δόσης και το φάρμακο αναφοράς ή το φάρμακο που περιέχει την ίδια δραστική ουσία περιλαμβάνεται στο πρόγραμμα που αναφέρεται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου, η ΕΠΚ υποβάλλεται αφότου δημοσιοποιηθεί από τον Οργανισμό το αποτέλεσμα της αξιολόγησης της ΕΠΚ για το εν λόγω φάρμακο αναφοράς από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση.

Άρθρο 25

Σύστημα μονογραφιών ΕΠΚ

1. Ο Οργανισμός, σε συνεργασία με τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών, δημιουργεί ένα σύστημα επανεξέτασης των δεδομένων ΕΠΚ βάσει δραστικών ουσιών για εγκεκριμένα φάρμακα το οποίο περιέχει μονογραφίες δραστικών ουσιών («σύστημα μονογραφιών ΕΠΚ») και δημοσιεύει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με αυτό το σύστημα. Κάθε μονογραφία ΕΠΚ περιλαμβάνει ένα ολοκληρωμένο σύνολο φυσικοχημικών δεδομένων, δεδομένων για την πορεία του φαρμάκου στο περιβάλλον και δεδομένων σχετικά με τις επιπτώσεις που βασίζονται σε αξιολόγηση της δραστικής ουσίας από αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση.

2. Ο Οργανισμός επιλέγει και ιεραρχεί τις δραστικές ουσίες για τις οποίες εκπονεί μονογραφίες ΕΠΚ. Η εν λόγω επιλογή και ιεράρχηση βασίζονται σε κριτήρια κινδύνου.

3. Για την εκπόνηση μονογραφίας ΕΠΚ, ο Οργανισμός μπορεί να ζητεί πληροφορίες, μελέτες και δεδομένα από τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών και από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας.

4. Σε συνεργασία με τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών, ο Οργανισμός υλοποιεί πιλοτικό πρόγραμμα απόδειξης αρχικής ιδέας για τις μονογραφίες ΕΠΚ που πρέπει να ολοκληρωθεί έως … [τρία έτη από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας].

5. Ανατίθεται στην Επιτροπή η εξουσία να εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις σύμφωνα με το άρθρο 218 και με βάση τα αποτελέσματα του πιλοτικού προγράμματος απόδειξης αρχικής ιδέας, που αναφέρεται στην παράγραφο 4 του παρόντος άρθρου, προς συμπλήρωση της παρούσας οδηγίας διά του προσδιορισμού των ακόλουθων στοιχείων:

α) του περιεχομένου και της μορφής των μονογραφιών ΕΠΚ·

β) των διαδικασιών έγκρισης και επικαιροποίησης των μονογραφιών ΕΠΚ·

γ) των διαδικασιών υποβολής των πληροφοριών, των μελετών και των δεδομένων που αναφέρονται στην παράγραφο 3·

δ) των κριτηρίων για την επιλογή και την ιεράρχηση των δραστικών ουσιών βάσει κινδύνου σύμφωνα με την παράγραφο 2·

ε) της χρήσης μονογραφιών ΕΠΚ στο πλαίσιο νέων αιτήσεων άδειας κυκλοφορίας φαρμάκων για την υποστήριξη της ΕΠΚ των εν λόγω φαρμάκων.

Άρθρο 26

Κύριο αρχείο δραστικής ουσίας

1. Οι αιτούντες άδεια κυκλοφορίας μπορούν, αντί να υποβάλουν τα σχετικά δεδομένα για χημική δραστική ουσία φαρμάκου που απαιτούνται σύμφωνα με το παράρτημα ΙΙ, να βασίζονται σε κύριο αρχείο δραστικής ουσίας, σε πιστοποιητικό κύριου αρχείου δραστικής ουσίας που χορηγείται από τον Οργανισμό σύμφωνα με το παρόν άρθρο (πιστοποιητικό κύριου αρχείου δραστικής ουσίας) ή σε πιστοποιητικό που επιβεβαιώνει ότι η ποιότητα της συγκεκριμένης δραστικής ουσίας ελέγχεται επαρκώς από τη σχετική μονογραφία της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας.

Οι αιτούντες άδεια κυκλοφορίας βασίζονται σε κύριο αρχείο δραστικής ουσίας μόνον εάν δεν υπάρχει κανένα πιστοποιητικό σχετικά με το ίδιο κύριο αρχείο δραστικής ουσίας.

2. Ο Οργανισμός είναι υπεύθυνος για τη χορήγηση πιστοποιητικών κύριου αρχείου δραστικής ουσίας.

3. Ο Οργανισμός δύναται να χορηγεί πιστοποιητικό κύριου αρχείου δραστικής ουσίας στον παρασκευαστή δραστικής ουσίας σε περιπτώσεις όπου τα σχετικά δεδομένα για τη συγκεκριμένη δραστική ουσία δεν καλύπτονται ήδη από μονογραφία της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας ή από πιστοποιητικό κύριου αρχείου δραστικής ουσίας.

Για την απόκτηση πιστοποιητικού κύριου αρχείου δραστικής ουσίας, υποβάλλεται στον Οργανισμό αίτηση για πιστοποιητικό κύριου αρχείου δραστικής ουσίας. Ο αιτών πιστοποιητικό κύριου αρχείου δραστικής ουσίας αποδεικνύει ότι η εν λόγω δραστική ουσία δεν καλύπτεται ήδη από μονογραφία της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας ή από πιστοποιητικό κύριου αρχείου δραστικής ουσίας. Ο Οργανισμός εξετάζει την αίτηση για πιστοποιητικό κύριου αρχείου δραστικής ουσίας και, σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος, χορηγεί το πιστοποιητικό κύριου αρχείου δραστικής ουσίας, το οποίο ισχύει σε ολόκληρη την Ένωση. Η αίτηση για πιστοποιητικό κύριου αρχείου δραστικής ουσίας μπορεί να υποβληθεί στον Οργανισμό χωριστά από την αίτηση άδειας κυκλοφορίας. Στην περίπτωση κεντρικών αδειών κυκλοφορίας, η αίτηση για πιστοποιητικό κύριου αρχείου δραστικής ουσίας μπορεί να υποβληθεί στο πλαίσιο της αίτησης άδειας κυκλοφορίας για το αντίστοιχο φάρμακο.

Ο Οργανισμός δημιουργεί και τηρεί αποθετήριο κύριων αρχείων δραστικής ουσίας και των αντίστοιχων εκθέσεων αξιολόγησης και πιστοποιητικών τους και διασφαλίζει την προστασία των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα και των πληροφοριών εμπιστευτικού, από εμπορική άποψη, χαρακτήρα. Ο Οργανισμός διασφαλίζει ότι οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών έχουν πρόσβαση στο αποθετήριο.

4. Το κύριο αρχείο δραστικής ουσίας και το πιστοποιητικό κύριου αρχείου δραστικής ουσίας καλύπτουν όλες τις πληροφορίες σχετικά με τη δραστική ουσία που απαιτούνται σύμφωνα με το παράρτημα ΙΙ.

5. Ο κάτοχος πιστοποιητικού κύριου αρχείου δραστικής ουσίας επικαιροποιεί το κύριο αρχείο δραστικής ουσίας με βάση την επιστημονική και τεχνολογική πρόοδο και πραγματοποιεί τις αλλαγές που απαιτούνται για να εξασφαλιστεί ότι η δραστική ουσία παρασκευάζεται και ελέγχεται σύμφωνα με γενικώς αποδεκτές επιστημονικές μεθόδους.

6. Εάν ζητηθεί από τον Οργανισμό, ο παρασκευαστής της δραστικής ουσίας για την οποία έχει υποβληθεί αίτηση για πιστοποιητικό κύριου αρχείου δραστικής ουσίας ή ο κάτοχος πιστοποιητικού κύριου αρχείου δραστικής ουσίας υποβάλλεται σε επιθεώρηση προκειμένου να επαληθευτούν οι πληροφορίες που περιέχονται στην αίτηση για πιστοποιητικό κύριου αρχείου δραστικής ουσίας ή στο κύριο αρχείο δραστικής ουσίας ή η συμμόρφωσή τους με τις αρχές ορθής παρασκευαστικής πρακτικής για τις δραστικές ουσίες που αναφέρονται στο άρθρο 163.

   Εάν ο παρασκευαστής δραστικής ουσίας αρνηθεί να υποβληθεί στην εν λόγω επιθεώρηση, ο Οργανισμός μπορεί να αναστείλει ή να τερματίσει την εξέταση της αίτησης για πιστοποιητικό κύριου αρχείου δραστικής ουσίας.

7. Εάν ο κάτοχος πιστοποιητικού κύριου αρχείου δραστικής ουσίας δεν εκπληρώνει τις υποχρεώσεις που ορίζονται στις παραγράφους 5 και 6, ο Οργανισμός μπορεί να αναστείλει ή να αποσύρει το πιστοποιητικό και οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή η Επιτροπή, κατά περίπτωση, μπορούν να αναστείλουν ή να ανακαλέσουν την άδεια κυκλοφορίας φαρμάκου που βασίζεται στο εν λόγω πιστοποιητικό και να λάβουν μέτρα για την απαγόρευση της προμήθειας του εν λόγω φαρμάκου.

8. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου η οποία έχει χορηγηθεί βάσει πιστοποιητικού κύριου αρχείου δραστικής ουσίας παραμένει υπεύθυνος και υπόλογος για το εν λόγω φάρμακο.

9. Ανατίθεται στην Επιτροπή η εξουσία να εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις, σύμφωνα με το άρθρο 218, προς συμπλήρωση της παρούσας οδηγίας διά του προσδιορισμού των ακόλουθων στοιχείων:

α) των κανόνων που διέπουν το περιεχόμενο και τον μορφότυπο της αίτησης για πιστοποιητικό κύριου αρχείου δραστικής ουσίας·

β) των κανόνων για την υποβολή και την εξέταση αίτησης για πιστοποιητικό κύριου αρχείου δραστικής ουσίας και για τη χορήγηση του πιστοποιητικού·

γ) των κανόνων για τη δημοσιοποίηση πιστοποιητικών κύριου αρχείου δραστικής ουσίας·

δ) των κανόνων για την πραγματοποίηση αλλαγών στο κύριο αρχείο δραστικής ουσίας και στο πιστοποιητικό κύριου αρχείου δραστικής ουσίας·

ε) των κανόνων πρόσβασης στο κύριο αρχείο δραστικής ουσίας και στην αντίστοιχη έκθεση αξιολόγησης από τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ·

στ) των κανόνων πρόσβασης στο κύριο αρχείο δραστικής ουσίας και στην αντίστοιχη έκθεση αξιολόγησης από τους αιτούντες άδεια κυκλοφορίας και τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας που βασίζονται σε πιστοποιητικό κύριου αρχείου δραστικής ουσίας.

Άρθρο 27

Συμπληρωματικά κύρια αρχεία ποιότητας

1. Οι αιτούντες άδεια κυκλοφορίας μπορούν, αντί να υποβάλουν τα σχετικά δεδομένα για δραστική ουσία που δεν είναι χημική δραστική ουσία, ή για άλλες ουσίες που υπάρχουν ή χρησιμοποιούνται για την παρασκευή φαρμάκου, τα οποία απαιτούνται σύμφωνα με το παράρτημα ΙΙ, να βασίζονται σε συμπληρωματικό κύριο αρχείο ποιότητας, σε πιστοποιητικό συμπληρωματικού κύριου αρχείου ποιότητας που χορηγείται από τον Οργανισμό σύμφωνα με το παρόν άρθρο (πιστοποιητικό συμπληρωματικού κύριου αρχείου ποιότητας) ή σε πιστοποιητικό που επιβεβαιώνει ότι η ποιότητα της συγκεκριμένης ουσίας ελέγχεται επαρκώς από τη σχετική μονογραφία της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας.

   Οι αιτούντες άδεια κυκλοφορίας βασίζονται σε πιστοποιητικό συμπληρωματικού κύριου αρχείου ποιότητας μόνον εάν δεν υπάρχει κανένα πιστοποιητικό σχετικά με το ίδιο συμπληρωματικό κύριο αρχείο ποιότητας.

2. Το άρθρο 26 παράγραφοι 1, 2, 4 έως 5, 7 και 8 εφαρμόζεται επίσης κατ’ αναλογία στην πιστοποίηση συμπληρωματικού κύριου αρχείου ποιότητας.

3. Ανατίθεται στην Επιτροπή η εξουσία να εκδίδει κατ’ εξουσιοδότηση πράξεις σύμφωνα με το άρθρο 218 που συμπληρώνουν την παρούσα οδηγία προσδιορίζοντας, με βάση την επιστημονική πρόοδο, τις ουσίες στις οποίες εφαρμόζεται το παρόν άρθρο. Μια ουσία εμπίπτει στην παρούσα παράγραφο μόνον εάν η χρήση συμπληρωματικών κύριων αρχείων ποιότητας αιτιολογείται επιστημονικά.

4. Ανατίθεται στην Επιτροπή η εξουσία να εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις, σύμφωνα με το άρθρο 218, προς συμπλήρωση της παρούσας οδηγίας διά του προσδιορισμού των ακόλουθων στοιχείων:

α) των κανόνων που διέπουν το περιεχόμενο και τον μορφότυπο της αίτησης για πιστοποιητικό συμπληρωματικού κύριου αρχείου ποιότητας·

β) των συμπληρωματικών κύριων αρχείων ποιότητας για τα οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί πιστοποιητικό με σκοπό την παροχή συγκεκριμένων πληροφοριών σχετικά με την ποιότητα μιας ουσίας που υπάρχει ή χρησιμοποιείται στην παρασκευή ενός φαρμάκου·

γ) των κανόνων για την εξέταση αίτησης για πιστοποιητικό συμπληρωματικού κύριου αρχείου ποιότητας·

δ) των κανόνων για τη δημοσιοποίηση του πιστοποιητικού συμπληρωματικού κύριου αρχείου ποιότητας·

ε) των κανόνων για την πραγματοποίηση αλλαγών στο συμπληρωματικό κύριο αρχείο ποιότητας και στο πιστοποιητικό συμπληρωματικού κύριου αρχείου ποιότητας·

στ) των κανόνων πρόσβασης των αρμόδιων αρχών των κρατών μελών στο συμπληρωματικό κύριο αρχείο ποιότητας και στην αντίστοιχη έκθεση αξιολόγησης από τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ·

ζ) των κανόνων πρόσβασης στο συμπληρωματικό κύριο αρχείο ποιότητας και στην αντίστοιχη έκθεση αξιολόγησης από τους αιτούντες άδεια κυκλοφορίας και τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας που βασίζονται σε πιστοποιητικό συμπληρωματικού κύριου αρχείου ποιότητας.

5. Εφόσον ζητηθεί από τον Οργανισμό, ο παρασκευαστής ουσίας που υπάρχει ή χρησιμοποιείται στην παρασκευή φαρμάκου για το οποίο έχει υποβληθεί αίτηση για πιστοποιητικό συμπληρωματικού κύριου αρχείου ποιότητας ή ο κάτοχος πιστοποιητικού συμπληρωματικού κύριου αρχείου ποιότητας υποβάλλεται σε επιθεώρηση για την επαλήθευση των πληροφοριών που περιέχονται στην αίτηση για το πιστοποιητικό συμπληρωματικού κύριου αρχείου ποιότητας ή στο συμπληρωματικό αρχείο ποιότητας.

Εάν ο παρασκευαστής της εν λόγω ουσίας αρνηθεί να υποβληθεί στην εν λόγω επιθεώρηση, ο Οργανισμός μπορεί να αναστείλει ή να τερματίσει την εξέταση της αίτησης για το πιστοποιητικό συμπληρωματικού κύριου αρχείου ποιότητας.

Άρθρο 28

Κύρια αρχεία τεχνολογίας πλατφόρμας

1. Οι αιτούντες άδεια κυκλοφορίας μπορούν, αντί να υποβάλουν τα σχετικά δεδομένα που αφορούν τεχνολογία πλατφόρμας τα οποία απαιτούνται σύμφωνα με το παράρτημα II, να βασίζονται σε κύριο αρχείο τεχνολογίας πλατφόρμας που είναι πιστοποιημένο σύμφωνα με την παράγραφο 3 του παρόντος άρθρου. Το κύριο αρχείο τεχνολογίας πλατφόρμας περιέχει τις πληροφορίες που απαιτούνται σύμφωνα με το παράρτημα II. Οι αιτούντες άδεια κυκλοφορίας λαμβάνουν υπόψη τις σχετικές επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές που δημοσιεύει ο Οργανισμός.

2. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας που βασίζονται σε πιστοποιημένο κύριο αρχείο τεχνολογίας πλατφόρμας τηρούν επικαιροποιημένο το κύριο αρχείο τεχνολογίας πλατφόρμας με βάση την επιστημονική και τεχνολογική πρόοδο και πραγματοποιούν τις αλλαγές που απαιτούνται προκειμένου να διασφαλιστεί ότι η τεχνολογία πλατφόρμας είναι σύμφωνη με γενικώς αποδεκτές επιστημονικές μεθόδους και την τεχνολογία αιχμής. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου, ο οποίος βασίζεται σε πιστοποιημένο κύριο αρχείο τεχνολογίας πλατφόρμας, παραμένει υπεύθυνος και υπόλογος για το εν λόγω φάρμακο.

3. Για να πιστοποιηθεί ένα κύριο αρχείο τεχνολογίας πλατφόρμας, υποβάλλεται στον Οργανισμό αίτηση για πιστοποιημένο κύριο αρχείο τεχνολογίας πλατφόρμας. Ο Οργανισμός εξετάζει την αίτηση και, σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος, πιστοποιεί το κύριο αρχείο τεχνολογίας πλατφόρμας.

4. Η αίτηση για πιστοποιημένο κύριο αρχείο τεχνολογίας πλατφόρμας μπορεί να υποβληθεί μόνον αφότου επιβεβαιώσει ο Οργανισμός την επιλεξιμότητα της αίτησης για πιστοποιημένο κύριο αρχείο τεχνολογίας πλατφόρμας. Μόλις επιβεβαιωθεί η επιλεξιμότητα, η αίτηση για πιστοποιημένο κύριο αρχείο τεχνολογίας πλατφόρμας υποβάλλεται στο πλαίσιο της αίτησης άδειας κυκλοφορίας του αντίστοιχου φαρμάκου ή μετά τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας του αντίστοιχου φαρμάκου.

5. Ο Οργανισμός δημιουργεί και τηρεί αποθετήριο πιστοποιημένων κύριων αρχείων τεχνολογίας πλατφόρμας και των αντίστοιχων εκθέσεων αξιολόγησης και διασφαλίζει την προστασία των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα και των πληροφοριών εμπιστευτικού, από εμπορική άποψη, χαρακτήρα. Ο Οργανισμός διασφαλίζει ότι οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών έχουν πρόσβαση στο αποθετήριο.

6. Εάν ο κάτοχος πιστοποιημένου κύριου αρχείου τεχνολογίας πλατφόρμας δεν εκπληρώνει τις υποχρεώσεις που ορίζονται στο παρόν άρθρο, ο Οργανισμός δύναται να αναστείλει ή να αποσύρει την πιστοποίηση και οι αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους ή η Επιτροπή, κατά περίπτωση, δύνανται να αναστείλουν ή να ανακαλέσουν την άδεια κυκλοφορίας φαρμάκων που βασίζονται στο πιστοποιημένο κύριο αρχείο τεχνολογίας πλατφόρμας και να λάβουν μέτρα για την απαγόρευση της προμήθειας των φαρμάκων που βασίζονται στο εν λόγω πιστοποιημένο κύριο αρχείο τεχνολογίας πλατφόρμας. Ο κάτοχος πιστοποιημένου κύριου αρχείου τεχνολογίας πλατφόρμας κοινοποιεί στους ενδιαφερόμενους κατόχους άδειας κυκλοφορίας χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση κάθε πληροφορία που είναι σημαντική για την εκπλήρωση των υποχρεώσεών τους σύμφωνα με την παράγραφο 2.

7. Εάν ζητηθεί από τον Οργανισμό ή, κατά περίπτωση, από την αρμόδια αρχή κράτους μέλους, η τεχνολογία πλατφόρμας υπόκειται σε επιθεώρηση για την επαλήθευση των πληροφοριών που περιέχονται στο κύριο αρχείο τεχνολογίας πλατφόρμας. Εάν ο αιτών πιστοποιημένο κύριο αρχείο τεχνολογίας πλατφόρμας ή ο κάτοχος του πιστοποιημένου κύριου αρχείου τεχνολογίας πλατφόρμας αρνηθεί να υποβληθεί στην εν λόγω επιθεώρηση, ο Οργανισμός δύναται να αναστείλει ή να τερματίσει την εξέταση της αίτησης για πιστοποιημένο κύριο αρχείο τεχνολογίας πλατφόρμας ή να αναστείλει ή να αποσύρει την πιστοποίηση.

Άρθρο 29

Αποκεντρωμένη παρασκευή

1. Όταν δικαιολογείται από τις ειδικές ιδιότητες του παρασκευασμένου φαρμάκου και από παραμέτρους που αφορούν την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα ενός φαρμάκου, όπως η σύντομη διάρκεια ζωής, ή όταν η εγγύτητα με τον ασθενή που τελεί υπό αγωγή ή η προσαρμογή στις ανάγκες μεμονωμένου ασθενή είναι προς όφελος του ασθενή, ο αιτών άδεια κυκλοφορίας δύναται να ζητήσει από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση, να εγκρίνει τη χρήση αποκεντρωμένης παρασκευής για το σχετικό φάρμακο.

2. Το αίτημα που αναφέρεται στην παράγραφο 1 υποβάλλεται στο πλαίσιο της αίτησης άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με το παράρτημα ΙΙ.

3. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση, αξιολογεί το αίτημα που αναφέρεται στην παράγραφο 1 στο πλαίσιο της αξιολόγησης της αίτησης άδειας κυκλοφορίας.

4. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση, συνεργάζεται με τις σχετικές ρυθμιστικές αρχές, συμπεριλαμβανομένης της αρμόδιας αρχής του κράτους μέλους που εποπτεύει την κεντρική εγκατάσταση η οποία προσδιορίζεται στην αίτηση άδειας κυκλοφορίας. Η άδεια παρασκευής της κεντρικής εγκατάστασης που χορηγείται σύμφωνα με το άρθρο 146 παρέχεται στο πλαίσιο της διαδικασίας χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.

5. Η έγκριση της χρήσης αποκεντρωμένης παρασκευής περιλαμβάνεται στους όρους της άδειας κυκλοφορίας.

6. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση, δύναται να αποσύρει έγκριση της χρήσης αποκεντρωμένης παρασκευής, σε περίπτωση που καταλήξει στο συμπέρασμα ότι δεν ισχύει πλέον η αιτιολογία που αναφέρεται στην παράγραφο 1 ή ότι δεν πληρούνται οι προϋποθέσεις για αποκεντρωμένη παρασκευή όπως αναφέρονται στα άρθρα 146 έως 152 και στα άρθρα 155 έως 157. Η αρμόδια αρχή ενημερώνει χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους που εποπτεύει την κεντρική εγκατάσταση για τις εν λόγω περιστάσεις.

7. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας που κάνουν χρήση αποκεντρωμένης παρασκευής παρέχουν στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση, κάθε νέα πληροφορία που ενδέχεται να επιφέρει τροποποίηση των όρων της άδειας κυκλοφορίας που αναφέρονται στην παράγραφο 5 του παρόντος άρθρου, σύμφωνα με το άρθρο 92.

8. Η Επιτροπή δύναται να εκδίδει εκτελεστικές πράξεις για να καθορίσει το περιεχόμενο και τον μορφότυπο του αιτήματος χρήσης αποκεντρωμένης παρασκευής και για να προσδιορίσει την εφαρμογή της παραγράφου 1. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 217 παράγραφος 2.

Άρθρο 30

Έκδοχα

1. Ο αιτών παρέχει πληροφορίες σχετικά με τα έκδοχα που χρησιμοποιούνται σε φάρμακο σύμφωνα με τις απαιτήσεις του παραρτήματος ΙΙ.

   Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, αξιολογεί τα έκδοχα ως μέρος του φαρμάκου.

2. Οι χρωστικές χρησιμοποιούνται σε φάρμακα μόνον εφόσον περιλαμβάνονται σε έναν από τους ακόλουθους καταλόγους:

α) στον ενωσιακό κατάλογο εγκεκριμένων προσθέτων τροφίμων που παρατίθεται στον πίνακα 1 του μέρους Β του παραρτήματος ΙΙ του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1333/2008, εφόσον οι εν λόγω χρωστικές συμμορφώνονται με τα κριτήρια καθαρότητας και τις προδιαγραφές που καθορίζονται στον κανονισμό (ΕΕ) αριθ. 231/2012·

β) στον κατάλογο των επιτρεπόμενων χρωστικών για χρήση σε φάρμακα, άλλων από εκείνες που περιλαμβάνονται στον ενωσιακό κατάλογο εγκεκριμένων προσθέτων τροφίμων που καταρτίζει η Επιτροπή σύμφωνα με την παράγραφο 3.

3. Η Επιτροπή μπορεί να καταρτίσει κατάλογο των επιτρεπόμενων χρωστικών για χρήση σε φάρμακα, άλλων από εκείνες που περιλαμβάνονται στον ενωσιακό κατάλογο εγκεκριμένων προσθέτων τροφίμων.

Η Επιτροπή, κατά περίπτωση βάσει γνωμοδότησης του Οργανισμού, εκδίδει απόφαση σχετικά με το αν η συγκεκριμένη χρωστική πρέπει να προστεθεί στον κατάλογο των χρωστικών, ο οποίος αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο.

Μια χρωστική μπορεί να προστεθεί στον κατάλογο χρωστικών που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο μόνον όταν η χρωστική έχει αφαιρεθεί από τον ενωσιακό κατάλογο εγκεκριμένων προσθέτων τροφίμων.

Κατά περίπτωση, ο κατάλογος χρωστικών που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο περιλαμβάνει κριτήρια καθαρότητας, προδιαγραφές ή περιορισμούς που ισχύουν για τις χρωστικές που περιλαμβάνονται στον εν λόγω κατάλογο.

Ο κατάλογος των χρωστικών που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο καταρτίζεται μέσω εκτελεστικών πράξεων. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 217 παράγραφος 2.

4. Εάν μια χρωστική που χρησιμοποιείται σε φάρμακο αφαιρεθεί από τον ενωσιακό κατάλογο εγκεκριμένων προσθέτων τροφίμων, με βάση την επιστημονική γνώμη της ΕΑΑΤ, ο Οργανισμός, κατόπιν αιτήματος της Επιτροπής ή με δική του πρωτοβουλία, εκδίδει χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση επιστημονική γνώμη σχετικά με τη χρήση της εν λόγω χρωστικής σε φάρμακα, λαμβάνοντας υπόψη τη γνώμη της ΕΑΑΤ. Η γνώμη του Οργανισμού εγκρίνεται από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση που αναφέρεται στο άρθρο 155 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+] (Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση).

Ο Οργανισμός διαβιβάζει χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση στην Επιτροπή την επιστημονική του γνώμη σχετικά με τη χρήση της εν λόγω χρωστικής σε φάρμακα, συνοδευόμενη από έκθεση αξιολόγησης.

Η Επιτροπή, με βάση τη γνώμη του Οργανισμού και χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση, αποφασίζει αν η εν λόγω χρωστική μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε φάρμακα και, κατά περίπτωση, τη συμπεριλαμβάνει στον κατάλογο χρωστικών που αναφέρεται στην παράγραφο 3 πρώτο εδάφιο.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

5. Εάν μια χρωστική έχει αφαιρεθεί από τον ενωσιακό κατάλογο εγκεκριμένων προσθέτων τροφίμων για λόγους για τους οποίους δεν απαιτείται γνωμοδότηση της ΕΑΑΤ, η Επιτροπή αποφασίζει σχετικά με τη χρήση της εν λόγω χρωστικής σε φάρμακα και, κατά περίπτωση, τη συμπεριλαμβάνει στον κατάλογο των χρωστικών που αναφέρεται στην παράγραφο 3 πρώτο εδάφιο. Στις περιπτώσεις αυτές, η Επιτροπή μπορεί να ζητήσει τη γνώμη του Οργανισμού σχετικά με τη χρήση χρωστικών σε φάρμακα.

6. Μια χρωστική που έχει αφαιρεθεί από τον ενωσιακό κατάλογο εγκεκριμένων προσθέτων τροφίμων μπορεί να εξακολουθήσει να χρησιμοποιείται ως χρωστική σε φάρμακα έως ότου η Επιτροπή λάβει απόφαση σχετικά με τη συμπερίληψη της χρωστικής στον κατάλογο των επιτρεπόμενων χρωστικών για χρήση σε φάρμακα σύμφωνα με την παράγραφο 3.

7. Οι παράγραφοι 2 έως 6 του παρόντος άρθρου εφαρμόζονται επίσης στις χρωστικές που χρησιμοποιούνται σε κτηνιατρικά φάρμακα, όπως ορίζονται στο άρθρο 4 σημείο 1) του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6.

ΤΜΗΜΑ 5

ΠΡΟΣΑΡΜΟΣΜΕΝΕΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΦΑΚΕΛΟΥ

Άρθρο 31

Προσαρμοσμένα πλαίσια λόγω των εγγενών χαρακτηριστικών ή των μεθόδων που σχετίζονται με το φάρμακο ή την κατηγορία φαρμάκων

1. Φάρμακα ή κατηγορίες φαρμάκων που παρατίθενται στο παράρτημα VII υπόκεινται σε προσαρμοσμένες επιστημονικές ή τεχνικές απαιτήσεις όσον αφορά τη χορήγηση άδειας, τη φαρμακοεπαγρύπνηση, τον έλεγχο και τη χρήση των εν λόγω φαρμάκων ή των εν λόγω κατηγοριών φαρμάκων (προσαρμοσμένο πλαίσιο). Φάρμακο ή κατηγορία φαρμάκων παρατίθεται στο παράρτημα VII σε περίπτωση που:

   α) δεν υπάρχει η δυνατότητα επαρκούς αξιολόγησης ή παρακολούθησης της ποιότητας, της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας φαρμάκου ή κατηγορίας φαρμάκων μέσω της εφαρμογής των απαιτήσεων που ορίζονται στην παρούσα οδηγία, στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1394/2007 ή κανονισμό (ΕΕ) 2026/…[+], λόγω εγγενών επιστημονικών ή τεχνικών χαρακτηριστικών των φαρμάκων ή λόγω μεθόδων που σχετίζονται με το φάρμακο ή την κατηγορία φαρμάκων· και

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

β) τα χαρακτηριστικά ή οι μέθοδοι που σχετίζονται με το φάρμακο ή την κατηγορία φαρμάκων συμβάλλουν θετικά στην ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου ή της κατηγορίας φαρμάκων όπως προβλέπεται στην παρούσα οδηγία και στον κανονισμό (ΕΕ) 2026/…[+] ή συμβάλλουν σημαντικά στην πρόσβαση του ασθενούς στην πρόληψη, τη διάγνωση, τη θεραπεία ή την περίθαλψη.

2. Ανατίθεται στην Επιτροπή η εξουσία να εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις σύμφωνα με το άρθρο 218, αφού ζητήσει τη γνώμη του Οργανισμού και των αρμόδιων αρχών των κρατών μελών, για την τροποποίηση του καταλόγου φαρμάκων ή των κατηγοριών φαρμάκων που παρατίθενται στο παράρτημα VII προκειμένου να λαμβάνεται υπόψη η επιστημονική και τεχνική πρόοδος.

3. Ανατίθεται στην Επιτροπή η εξουσία να εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις σύμφωνα με το άρθρο 218, αφού ζητήσει τη γνώμη του Οργανισμού και των αρμόδιων αρχών των κρατών μελών, προς συμπλήρωση της παρούσας οδηγίας διά του προσδιορισμού του προσαρμοσμένου πλαισίου για τα φάρμακα ή τις κατηγορίες φαρμάκων που παρατίθενται στο παράρτημα VII, καθώς και των τεχνικών εγγράφων που πρέπει να υποβάλουν οι αιτούντες άδεια κυκλοφορίας φαρμάκου ή κατηγορίας φαρμάκων για τα οποία καθορίζεται το προσαρμοσμένο πλαίσιο.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Το προσαρμοσμένο πλαίσιο ενδέχεται να επιφέρει ειδικές απαιτήσεις και στοχευμένες τεχνικές προσαρμογές στις απαιτήσεις που ορίζονται στην παρούσα οδηγία και στον κανονισμό (ΕΕ) 2026/…[+], οι οποίες είναι αναγκαίες προκειμένου να αξιολογηθεί εάν η άδεια κυκλοφορίας που αναφέρεται στο άρθρο 5 της παρούσας οδηγίας μπορεί να χορηγηθεί για φάρμακο ή κατηγορία φαρμάκων που παρατίθενται στο παράρτημα VII και για τη διαχείριση του κύκλου ζωής τους. Οι τεχνικές προσαρμογές είναι ανάλογες προς τον σχετικό κίνδυνο και αντίκτυπο και βασίζονται σε αντικειμενικές και επιστημονικές εκτιμήσεις. Ειδικότερα, κάθε τεχνική προσαρμογή διασφαλίζει την τήρηση των αρχών της ποιότητας, της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας που ορίζονται στην παρούσα οδηγία και στον κανονισμό (ΕΕ) 2026/…[+]. Οι προσαρμογές περιορίζονται στον βαθμό που είναι απολύτως αναγκαίες και δεόντως αιτιολογημένες από τα χαρακτηριστικά ή τις μεθόδους που σχετίζονται με το φάρμακο ή την κατηγορία φαρμάκων. Η Επιτροπή επανεξετάζει και αξιολογεί τακτικά τις τεχνικές προσαρμογές.

4. Μπορεί να χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας φαρμάκου που υπόκειται σε προσαρμοσμένο πλαίσιο όπως αναφέρεται στην παράγραφο 3 υπό την προϋπόθεση η σχέση οφέλους/κινδύνου του φαρμάκου να έχει θετικό πρόσημο.

5. Μέχρι τη θέσπιση τεχνικών προσαρμογών σύμφωνα με την παράγραφο 3 του παρόντος άρθρου για φάρμακο ή κατηγορία φαρμάκων που απαριθμούνται στο παράρτημα VII μπορεί να υποβληθεί αίτηση για άδεια κυκλοφορίας του φαρμάκου σύμφωνα με το άρθρο 7 παράγραφος 2.

6. Κατά την έκδοση των κατ’ εξουσιοδότηση πράξεων που αναφέρονται στο παρόν άρθρο, η Επιτροπή λαμβάνει υπόψη τυχόν διαθέσιμες πληροφορίες που προκύπτουν από ρυθμιστικό δοκιμαστήριο που θεσπίστηκε σύμφωνα με το άρθρο 11 6 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+].

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Κεφάλαιο III

Διαδικασίες για τη χορήγηση εθνικών αδειών κυκλοφορίας

ΤΜΗΜΑ 1

ΓΕΝΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ

Άρθρο 32

Εξέταση αιτήσεων άδειας κυκλοφορίας

1. Για να εξετάσει αίτηση άδειας κυκλοφορίας που υποβάλλεται δυνάμει του άρθρου 6 και των άρθρων 7 και 10 έως 15, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους:

α) επαληθεύει ότι τα στοιχεία και τα έγγραφα που υποβάλλονται προς υποστήριξη της αίτησης είναι σύμφωνα με τα άρθρα 7 και 10 έως 15 («επικύρωση αίτησης») και εξετάζει κατά πόσον πληρούνται οι προϋποθέσεις για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας που ορίζονται στα άρθρα 46 έως 48·

β) δύναται να υποβάλει το φάρμακο, τα αρχικά υλικά ή τα συστατικά του και, αν χρειαστεί, τα ενδιάμεσα προϊόντα του ή άλλα συστατικά στοιχεία σε έλεγχο που διεξάγεται από επίσημο εργαστήριο ελέγχου φαρμάκων ή από εργαστήριο που ορίζεται από κράτος μέλος για τον σκοπό αυτόν, προκειμένου να διασφαλιστεί ότι είναι ικανοποιητικές οι μέθοδοι ελέγχου τις οποίες χρησιμοποίησε ο παρασκευαστής φαρμάκων και οι οποίες περιγράφονται στα στοιχεία που συνοδεύουν την αίτηση άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με το παράρτημα Ι·

γ) δύναται, κατά περίπτωση, να απαιτήσει από τον αιτούντα άδεια κυκλοφορίας να παράσχει συμπληρωματικές πληροφορίες όσον αφορά τα στοιχεία που απαριθμούνται στο άρθρο 7 και στα άρθρα 10 έως 15·

δ) δύναται να εξετάσει και να αποφανθεί σχετικά με τα συμπληρωματικά αποδεικτικά στοιχεία που βρίσκονται στη διάθεση της αναθέτουσας αρχής του εν λόγω κράτους μέλους, ανεξάρτητα από τα στοιχεία που υποβάλλει ο αιτών άδεια κυκλοφορίας, να ενημερώσει τον αιτούντα για την απόφασή της και για τους λόγους της εν λόγω απόφασης, και να απαιτήσει από τον αιτούντα να πραγματοποιήσει αλλαγές στην περίληψη των χαρακτηριστικών προϊόντος·

ε) δύναται, κατά περίπτωση, να απαιτήσει από τον αιτούντα να παράσχει ανεπεξέργαστα δεδομένα σχετικά με τις φαρμακευτικές και μη κλινικές δοκιμές και τις κλινικές μελέτες που αναφέρονται στο παράρτημα Ι.

2. Εάν, κατά την επικύρωση της αίτησης που αναφέρεται στην παράγραφο 1 στοιχείο α), η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους θεωρήσει ότι η αίτηση άδειας κυκλοφορίας είναι ατελής ή έχει ελλείψεις σε βαθμό που θα μπορούσε να εμποδίσει την εξέταση της αίτησης, ενημερώνει σχετικά τον αιτούντα και ορίζει προθεσμία για την υποβολή των στοιχείων και των εγγράφων που λείπουν.

Εάν ο αιτών άδεια κυκλοφορίας δεν προσκομίσει τα στοιχεία και τα έγγραφα που λείπουν εντός της εν λόγω προθεσμίας, θεωρείται ότι η αίτηση έχει αποσυρθεί από τον αιτούντα.

3. Όταν η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους κάνει χρήση της δυνατότητας που αναφέρεται στην παράγραφο 1 στοιχείο γ), οι προθεσμίες που προβλέπονται στο άρθρο 33 αναστέλλονται έως ότου παρασχεθούν οι συμπληρωματικές πληροφορίες ή έως ότου λήξει το χρονικό διάστημα που έχει δοθεί στον αιτούντα για να παράσχει εξηγήσεις.

4. Σε περίπτωση που, κατά την εξέταση αίτησης άδειας κυκλοφορίας, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους θεωρήσει ότι τα δεδομένα που υποβλήθηκαν δεν είναι επαρκούς ποιότητας ή ωριμότητας ώστε να μπορεί να ολοκληρώσει την εξέταση της αίτησης, η εξέταση της αίτησης μπορεί να τερματιστεί εντός 90 ημερών από την ημερομηνία κατά την οποία η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους έλεγξε ότι τα στοιχεία και τα έγγραφα που υποβλήθηκαν προς υποστήριξη της αίτησης συμμορφώνονται με το άρθρο 7 και τα άρθρα 10 έως 15 («ημερομηνία επικύρωσης»).

Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους, προτού τερματίσει την εξέταση της αίτησης άδειας κυκλοφορίας, συνοψίζει τις ελλείψεις γραπτώς. Σε αυτήν τη βάση, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ενημερώνει σχετικά τον αιτούντα άδεια κυκλοφορίας και ορίζει εύλογη προθεσμία για την αποκατάσταση των ελλείψεων. Η εξέταση της αίτησης της άδειας κυκλοφορίας αναστέλλεται έως ότου ο αιτών άδεια κυκλοφορίας αποκαταστήσει τις ελλείψεις. Εάν ο αιτών άδεια κυκλοφορίας δεν αποκαταστήσει τις ελλείψεις εντός της προθεσμίας που έχει ορίσει η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους, η εξέταση τερματίζεται και θεωρείται ότι η αίτηση άδειας κυκλοφορίας έχει αποσυρθεί από τον αιτούντα άδεια κυκλοφορίας.

5. Κατά τη δημοσιοποίηση των πληροφοριών της ΕΠΚ και του σχεδίου επιστασίας αντιμικροβιακών που αναφέρεται στο άρθρο 18, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους διαγράφει κάθε πληροφορία εμπιστευτικού, από εμπορική άποψη, χαρακτήρα.

6. Όταν εξετάζεται στο πλαίσιο ειδικής διαδικασίας δυνάμει της παρούσας οδηγίας ή του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…+ δυνητικά σοβαρός κίνδυνος για τη δημόσια υγεία που σχετίζεται με φάρμακο αναφοράς, τα κράτη μέλη αναστέλλουν, έως τη λήξη της διαδικασίας που σχετίζεται με το φάρμακο αναφοράς, την εξέταση κάθε αίτησης άδειας κυκλοφορίας που υποβάλλεται δυνάμει των άρθρων 10 έως 13 της παρούσας οδηγίας και η οποία χρησιμοποιεί το ίδιο φάρμακο αναφοράς.

7. Όταν οι αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους ενημερωθούν ότι εξετάζεται ήδη αίτηση άδειας κυκλοφορίας από αρμόδια αρχή άλλου κράτους μέλους για το ίδιο φάρμακο, αρνούνται να επικυρώσουν την αίτηση άδειας κυκλοφορίας και συμβουλεύουν τον αιτούντα να χρησιμοποιήσει τη διαδικασία που αναφέρεται στα άρθρα 37 ή 39.

8. Όταν οι αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους ενημερωθούν ότι κράτος μέλος έχει ήδη χορηγήσει άδεια κυκλοφορίας για το ίδιο φάρμακο, αρνούνται να επικυρώσουν την αίτηση άδειας κυκλοφορίας, εκτός εάν υποβλήθηκε σύμφωνα με τη διαδικασία αναγνώρισης που ορίζεται στο άρθρο 39.

Άρθρο 33

Διάρκεια εξέτασης αίτησης άδειας κυκλοφορίας

Τα κράτη μέλη λαμβάνουν όλα τα κατάλληλα μέτρα ώστε η διαδικασία χορήγησης άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου να ολοκληρώνεται εντός 180 ημερών από την ημερομηνία επικύρωσης της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας.

+ ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Άρθρο 34

Είδη διαδικασιών για τη χορήγηση εθνικών αδειών κυκλοφορίας

Οι εθνικές άδειες κυκλοφορίας μπορούν να χορηγούνται σύμφωνα με την αμιγώς εθνική διαδικασία, όπως ορίζεται στο άρθρο 35, την αποκεντρωμένη διαδικασία, όπως ορίζεται στα άρθρα 36 και 37, ή τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης, όπως ορίζεται στα άρθρα 38 και 39.

ΤΜΗΜΑ 2

ΆΔΕΙΕΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΠΟΥ ΙΣΧΥΟΥΝ ΣΕ ΕΝΑ ΜΟΝΟ ΚΡΑΤΟΣ ΜΕΛΟΣ

Άρθρο 35

Αμιγώς εθνική διαδικασία

1. Προκειμένου να λάβει εθνική άδεια κυκλοφορίας φαρμάκου σε ένα κράτος μέλος στο πλαίσιο της αμιγώς εθνικής διαδικασίας, ο αιτών άδεια κυκλοφορίας υποβάλλει αίτηση στην αρμόδια αρχή του εν λόγω κράτους μέλους.

2. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο υποβάλλεται η αίτηση άδειας κυκλοφορίας εξετάζει την αίτηση άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με τα άρθρα 312 και 33, συντάσσει έκθεση αξιολόγησης και εκδίδει απόφαση για τη χορήγηση ή την άρνηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με τα άρθρα 46, 47 και 48 ή το άρθρο 50, κατά περίπτωση, και τις εφαρμοστέες εθνικές διατάξεις.

3. Άδεια κυκλοφορίας που χορηγείται βάσει της αμιγώς εθνικής διαδικασίας ισχύει μόνο στο κράτος μέλος της αρμόδιας αρχής που τη χορήγησε.

ΤΜΗΜΑ 3

ΆΔΕΙΕΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΠΟΥ ΙΣΧΥΟΥΝ ΣΕ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΑ ΤΟΥ ΕΝΟΣ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ

Άρθρο 36

Πεδίο εφαρμογής της αποκεντρωμένης διαδικασίας

1. Προκειμένου να λάβει εθνική άδεια κυκλοφορίας φαρμάκου σε περισσότερα του ενός κράτη μέλη για το ίδιο φάρμακο, ο αιτών άδεια κυκλοφορίας υποβάλλει αίτηση στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών στα οποία ο αιτών επιδιώκει να λάβει εθνική άδεια κυκλοφορίας .

2. Οι αρμόδιες αρχές των ενδιαφερόμενων για την αποκεντρωμένη διαδικασία κρατών μελών εξετάζουν την αίτηση άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με τα άρθρα 32, 33 και 37 και εκδίδουν απόφαση για τη χορήγηση ή την άρνηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με τα άρθρα 46, 47 και 48 ή το άρθρο 50, κατά περίπτωση.

3. Οι άδειες κυκλοφορίας που χορηγούνται στο πλαίσιο της αποκεντρωμένης διαδικασίας ισχύουν μόνο στα κράτη μέλη των οποίων οι αρμόδιες αρχές χορήγησαν τις άδειες κυκλοφορίας.

Άρθρο 37

Αποκεντρωμένη διαδικασία

1. Ο αιτών άδεια κυκλοφορίας βάσει της αποκεντρωμένης διαδικασίας υποβάλλει αίτηση άδειας κυκλοφορίας με βάση πανομοιότυπο φάκελο:

   α) στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους που έχει επιλέξει ώστε αυτή να εκπονήσει την έκθεση αξιολόγησης του φαρμάκου σύμφωνα με το άρθρο 46 παράγραφος 3 και να ενεργήσει σύμφωνα με το παρόν τμήμα («κράτος μέλος αναφοράς για την αποκεντρωμένη διαδικασία») και

   β) στις αρμόδιες αρχές των άλλων ενδιαφερομένων για την αποκεντρωμένη διαδικασία κρατών μελών.

2. Η αίτηση άδειας κυκλοφορίας περιέχει:

   α) τα στοιχεία και τα έγγραφα που αναφέρονται στα άρθρα 7, 10 έως 15 και 65·

   β) κατάλογο των ενδιαφερομένων για την αποκεντρωμένη διαδικασία κρατών μελών.

3. Ο αιτών άδεια κυκλοφορίας ενημερώνει όλες τις αρμόδιες αρχές όλων των κρατών μελών όταν υποβάλλει αίτηση δυνάμει της παραγράφου 1.

Εάν είναι αναγκαίο για την κάλυψη των αναγκών ασθενών σε κράτος μέλος, η αρμόδια αρχή του εν λόγω κράτους μέλους μπορεί να ζητήσει το κράτος μέλος της να καταστεί κράτος μέλος ενδιαφερόμενο για την αποκεντρωμένη διαδικασία, και ενημερώνει, εντός 30 ημερών από την ημερομηνία υποβολής της αίτησης άδειας κυκλοφορίας,τον αιτούντα άδεια κυκλοφορίας και την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς για την αποκεντρωμένη διαδικασία σχετικά με το αίτημά της. Ο αιτών άδεια κυκλοφορίας υποβάλλει χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση στην αρμόδια αρχή του εν λόγω κράτους μέλους την αίτηση άδειας κυκλοφορίας , μετά την παραλαβή της οποίας το εν λόγω κράτος μέλος θεωρείται ενδιαφερόμενο για την αποκεντρωμένη διαδικασία κράτος μέλος.

4. Εάν, κατά την επικύρωση της αίτησης, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς για την αποκεντρωμένη διαδικασία θεωρήσει ότι η αίτηση είναι ατελής ή έχει ελλείψεις σε βαθμό που θα παρεμπόδιζε την εξέτασή της, ενημερώνει σχετικά τον αιτούντα και ορίζει εύλογη προθεσμία για την υποβολή των στοιχείων και των εγγράφων που λείπουν.

Εάν ο αιτών άδεια κυκλοφορίας δεν παράσχει τα στοιχεία και τα έγγραφα που λείπουν εντός της εν λόγω προθεσμίας, θεωρείται ότι η αίτηση έχει αποσυρθεί από τον αιτούντα στο κράτος μέλος αναφοράς για την αποκεντρωμένη διαδικασία και στα άλλα ενδιαφερόμενα για την αποκεντρωμένη διαδικασία κράτη μέλη.

5. Σε περίπτωση που, κατά την εξέταση αίτησης άδειας κυκλοφορίας, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς για την αποκεντρωμένη διαδικασία θεωρήσει ότι τα υποβληθέντα δεδομένα δεν είναι επαρκούς ποιότητας ή ωριμότητας ώστε να μπορέσει να ολοκληρώσει την εξέταση της αίτησης, η εξέταση της αίτησης μπορεί να τερματιστεί εντός 90 ημερών από την ημερομηνία επικύρωσης της αίτησης.

Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς για την αποκεντρωμένη διαδικασία, προτού τερματίσει την εξέταση της αίτησης άδειας κυκλοφορίας, συνοψίζει τις ελλείψεις γραπτώς. Σε αυτήν τη βάση, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς για την αποκεντρωμένη διαδικασία ενημερώνει σχετικά τον αιτούντα άδεια κυκλοφορίας και τις αρμόδιες αρχές των ενδιαφερόμενων για την αποκεντρωμένη διαδικασία κρατών μελών και ορίζει προθεσμία για την αποκατάσταση των ελλείψεων. Η εξέταση αίτησης άδειας κυκλοφορίας αναστέλλεται έως ότου ο αιτών άδεια κυκλοφορίας αποκαταστήσει τις εν λόγω ελλείψεις. Εάν ο αιτών άδεια κυκλοφορίας δεν αποκαταστήσει τις ελλείψεις εντός της προθεσμίας που έχει ορίσει η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς για την αποκεντρωμένη διαδικασία, η εξέταση της αίτησης τερματίζεται και η αίτηση άδειας κυκλοφορίας θεωρείται ότι έχει αποσυρθεί από τον αιτούντα στο κράτος μέλος αναφοράς για την αποκεντρωμένη διαδικασία και σε όλα τα ενδιαφερόμενα για την αποκεντρωμένη διαδικασία κράτη μέλη.

Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς για την αποκεντρωμένη διαδικασία ενημερώνει σχετικά τις αρμόδιες αρχές των άλλων ενδιαφερόμενων κρατών μελών για την αποκεντρωμένη διαδικασία και τον αιτούντα άδεια κυκλοφορίας.

6. Εντός 105 ημερών από την ημερομηνία επικύρωσης της αίτησης, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς για την αποκεντρωμένη διαδικασία συντάσσει έκθεση αξιολόγησης, την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, την επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης και τα διαβιβάζει στα άλλα ενδιαφερόμενα για την αποκεντρωμένη διαδικασία κράτη μέλη και στον αιτούντα άδειας κυκλοφορίας.

7. Εντός 75 ημερών από την παραλαβή της έκθεσης αξιολόγησης, της συνοπτικής περιγραφής των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών, και εκτός αν εφαρμόζεται το άρθρο 41, οι αρμόδιες αρχές των ενδιαφερόμενων για την αποκεντρωμένη διαδικασία κρατών μελών εγκρίνουν την έκθεση αξιολόγησης, την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, την επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης και ενημερώνουν σχετικά την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς για την αποκεντρωμένη διαδικασία. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς για την αποκεντρωμένη διαδικασία διαπιστώνει τη συμφωνία όλων των ενδιαφερομένων κρατών μελών, περατώνει τη διαδικασία και ενημερώνει σχετικά τον αιτούντα άδεια κυκλοφορίας.

8. Εντός επτά ημερών από την παραλαβή της ενημέρωσης της παραγράφου 7, ο αιτών άδεια κυκλοφορίας υποβάλλει στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς για την αποκεντρωμένη διαδικασία και σε καθεμιά από τις αρμόδιες αρχές των άλλων ενδιαφερόμενων για την αποκεντρωμένη διαδικασία κρατών μελών υψηλής ποιότητας μεταφράσεις της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης.

9. Εντός 30 ημερών από τη διαπίστωση της συμφωνίας που αναφέρεται στην παράγραφο 7 του παρόντος άρθρου, οι αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους αναφοράς για την αποκεντρωμένη διαδικασία και των άλλων ενδιαφερόμενων για την αποκεντρωμένη διαδικασία κρατών εκδίδουν απόφαση σύμφωνα με τα άρθρα 46, 47 και 48, η οποία συνάδει με την εγκριθείσα έκθεση αξιολόγησης, την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, την επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης.

ΤΜΗΜΑ 4

ΑΜΟΙΒΑΙΑ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΕΘΝΙΚΩΝ ΑΔΕΙΩΝ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Άρθρο 38

Πεδίο εφαρμογής της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης εθνικών αδειών κυκλοφορίας

1. Εάν, κατά τον χρόνο υποβολής αίτησης εθνικής άδειας κυκλοφορίας σε συγκεκριμένο κράτος μέλος, έχει ήδη χορηγηθεί εθνική άδεια κυκλοφορίας για το ίδιο φάρμακο σε ένα ή περισσότερα άλλα κράτη μέλη σύμφωνα με τα άρθρα 46, 47 και 48, η εθνική άδεια κυκλοφορίας που έχει ήδη χορηγηθεί αναγνωρίζεται σύμφωνα με το άρθρο 39 στο κράτος μέλος στο οποίο υποβάλλεται η αίτηση εθνικής άδειας κυκλοφορίας.

2. Αίτηση αμοιβαίας αναγνώρισης εθνικής άδειας κυκλοφορίας που έχει χορηγηθεί σε κράτος μέλος σύμφωνα με τα άρθρα 46 έως 48 υποβάλλεται σύμφωνα με το άρθρο 38.

Άρθρο 39

Διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης

1. Αίτηση αμοιβαίας αναγνώρισης εθνικής άδειας κυκλοφορίας υποβάλλεται:

   α) στην αρμόδια αρχή ενός εκ των κρατών μελών που χορήγησαν την εθνική άδεια κυκλοφορίας (κράτος μέλος αναφοράς για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης)· και

   β) στις αρμόδιες αρχές των ενδιαφερόμενων για την αποκεντρωμένη διαδικασία κρατών μελών, δηλαδή εκείνων στα οποία ο αιτών επιδιώκει να λάβει εθνική άδεια κυκλοφορίας στο πλαίσιο της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης.

2. Η αίτηση περιλαμβάνει κατάλογο των ενδιαφερόμενων κρατών μελών για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης.

3. Για περίοδο ενός έτους από τη χορήγηση εθνικής άδειας κυκλοφορίας, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης αρνείται να εξετάσει αιτήσεις αμοιβαίας αναγνώρισης της εν λόγω εθνικής άδειας κυκλοφορίας.

   Ωστόσο, εάν η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης ενημερωθεί από την αρμόδια αρχή άλλου ενδιαφερόμενου κράτους μέλους ότι το εν λόγω κράτος μέλος ενδιαφέρεται για το συγκεκριμένο φάρμακο, το πρώτο εδάφιο δεν εφαρμόζεται.

4. Ο αιτών άδεια κυκλοφορίας ενημερώνει όλες τις αρμόδιες αρχές όλων των κρατών μελών όταν υποβάλλει αίτηση δυνάμει της παραγράφου 1.

Εάν είναι αναγκαίο για την κάλυψη των αναγκών ασθενών σε κράτος μέλος, η αρμόδια αρχή του εν λόγω κράτους μέλους μπορεί να ζητήσει το κράτος μέλος της να καταστεί ενδιαφερόμενο κράτος μέλος για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης , και ενημερώνει εντός 30 ημερών από την ημερομηνία υποβολής της αίτησης άδειας κυκλοφορίας τον αιτούντα άδεια κυκλοφορίας και την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς σχετικά με το εν λόγω αίτημα.Ο αιτών παρέχει χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση στην αρμόδια αρχή του εν λόγω κράτους μέλους την αίτηση αμοιβαίας αναγνώρισης, κατά την παραλαβή της οποίας το εν λόγω κράτος μέλος θεωρείται ενδιαφερόμενο κράτος μέλος για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης.

5. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης αποστέλλει την έκθεση αξιολόγησης μαζί με την εγκεκριμένη περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, την επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης στα ενδιαφερόμενα για την διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης κράτη μέλη και στον αιτούντα εντός 30 ημερών από την ημερομηνία επικύρωσης της αίτησης αμοιβαίας αναγνώρισης. Όταν ενδιαφερόμενο κράτος μέλος για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης ζητεί την επικαιροποίηση της έκθεσης αξιολόγησης, η διαδικασία δύναται να παραταθεί σε 90 ημέρες.

6. Εντός 60 ημερών από την παραλαβή της έκθεσης αξιολόγησης, της συνοπτικής περιγραφής των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών, και εκτός εάν εφαρμόζεται το άρθρο 41, οι αρμόδιες αρχές των ενδιαφερόμενων κρατών μελών για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης εγκρίνουν την έκθεση αξιολόγησης, την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, την επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης και ενημερώνουν σχετικά την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης.

7. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης διαπιστώνει τη συμφωνία μεταξύ του κράτους μέλους αναφοράς για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και των ενδιαφερομένων κρατών μελών για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης, περατώνει τη διαδικασία και ενημερώνει σχετικά τον αιτούντα.

8. Εντός επτά ημερών από την παραλαβή των πληροφοριών της παραγράφου 7, ο αιτών υποβάλλει υψηλής ποιότητας μεταφράσεις της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης σε καθεμιά από τις αρμόδιες αρχές των ενδιαφερόμενων κρατών μελών για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης.

9. Εντός 30 ημερών από τη διαπίστωση της συμφωνίας που αναφέρεται στην παράγραφο 7 του παρόντος άρθρου, οι αρμόδιες αρχές των ενδιαφερόμενων κρατών μελών για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης εκδίδουν απόφαση σύμφωνα με τα άρθρα 46, 47 και 48, και η οποία συνάδει με την εγκριθείσα έκθεση αξιολόγησης, την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, την επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης.

ΤΜΗΜΑ 5

ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΕΘΝΙΚΩΝ ΑΔΕΙΩΝ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Άρθρο 40

Ομάδα συντονισμού για τις αποκεντρωμένες διαδικασίες και τις διαδικασίες αμοιβαίας αναγνώρισης

1. Συστήνεται ομάδα συντονισμού για τις αποκεντρωμένες διαδικασίες και τις διαδικασίες αμοιβαίας αναγνώρισης (ομάδα συντονισμού) για τους ακόλουθους σκοπούς:

   α) την εξέταση κάθε ζητήματος σχετικού με την εθνική άδεια κυκλοφορίας ενός φαρμάκου σε δύο ή περισσότερα κράτη μέλη, σύμφωνα με τις διαδικασίες που προβλέπονται στα τμήματα 3 και 4 και το παρόν τμήμα του παρόντος κεφαλαίου, καθώς και στο άρθρο 98·

   β) την εξέταση ζητημάτων σχετικών με τη φαρμακοεπαγρύπνηση των φαρμάκων που καλύπτονται από εθνικές άδειες κυκλοφορίας, σύμφωνα με τα άρθρα 112, 114, 116, 120 και 125·

   γ) την εξέταση ζητημάτων σχετικών με τις τροποποιήσεις των εθνικών αδειών κυκλοφορίας, σύμφωνα με το άρθρο 95 παράγραφος 1·

   δ) την κατάρτιση και τη δημοσίευση καταλόγου φαρμάκων για τα οποία πρέπει να συνταχθεί εναρμονισμένη περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος σύμφωνα με το άρθρο 43·

   ε) την εναρμόνιση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος σύμφωνα με το άρθρο 43.

Για την εκτέλεση των καθηκόντων φαρμακοεπαγρύπνησης που αναφέρονται στο πρώτο εδάφιο στοιχείο β), όπως η έγκριση των συστημάτων διαχείρισης του κινδύνου και η παρακολούθηση της αποτελεσματικότητάς τους, η ομάδα συντονισμού στηρίζεται στην επιστημονική αξιολόγηση και στις συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου που αναφέρεται στο άρθρο 156 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+] (Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου).

2. Η ομάδα συντονισμού απαρτίζεται από έναν εκπρόσωπο ανά κράτος μέλος, ο οποίος διορίζεται για ανανεώσιμη θητεία τριών ετών. Τα κράτη μέλη δύνανται να διορίσουν από ένα αναπληρωματικό μέλος για ανανεώσιμη θητεία τριών ετών. Τα μέλη της ομάδας συντονισμού μπορούν να συνοδεύονται από εμπειρογνώμονες.

Για την εκτέλεση των καθηκόντων τους, τα μέλη της ομάδας συντονισμού και οι εμπειρογνώμονες βασίζονται στους επιστημονικούς και κανονιστικούς πόρους που διαθέτουν οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών. Κάθε αρμόδια αρχή κράτους μέλους παρακολουθεί το επίπεδο εμπειρογνωσίας των αξιολογήσεων που διενεργούνται και διευκολύνει τις δραστηριότητες των μελών της ομάδας συντονισμού και των εμπειρογνωμόνων που έχουν διοριστεί.

Το άρθρο 154 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+] εφαρμόζεται στην ομάδα συντονισμού όσον αφορά τη διαφάνεια και την ανεξαρτησία των μελών της.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

3. Ο Οργανισμός παρέχει γραμματειακή υποστήριξη στην ομάδα συντονισμού. Η ομάδα συντονισμού καταρτίζει τον εσωτερικό κανονισμό της, ο οποίος τίθεται σε ισχύ κατόπιν ευνοϊκής γνωμοδότησης της Επιτροπής. Ο εν λόγω εσωτερικός κανονισμός δημοσιοποιείται.

4. Ο εκτελεστικός διευθυντής του Οργανισμού ή ο εκπρόσωπος του εκτελεστικού διευθυντή και οι εκπρόσωποι της Επιτροπής έχουν το δικαίωμα να παρακολουθούν όλες τις συνεδριάσεις της ομάδας συντονισμού.

5. Τα μέλη της ομάδας συντονισμού εξασφαλίζουν τον κατάλληλο συντονισμό μεταξύ των καθηκόντων της εν λόγω ομάδας και των εργασιών των αρμόδιων εθνικών αρχών των κρατών μελών, συμπεριλαμβανομένων των συμβουλευτικών φορέων που εμπλέκονται στη χορήγηση εθνικών αδειών κυκλοφορίας.

6. Εκτός εάν προβλέπεται διαφορετικά στην παρούσα οδηγία, όλοι οι εκπρόσωποι των κρατών μελών στην ομάδα συντονισμού καταβάλλουν κάθε δυνατή προσπάθεια για να αποφασίσουν συναινετικά ως προς τη δράση που πρέπει να αναληφθεί. Εάν δεν μπορεί να επιτευχθεί συναίνεση, υπερισχύει η θέση της πλειοψηφίας των κρατών μελών που εκπροσωπούνται στην ομάδα συντονισμού.

7. Τα μέλη της ομάδας συντονισμού, ακόμη και μετά τη λήξη των καθηκόντων τους, δεν επιτρέπεται να αποκαλύπτουν πληροφορίες οι οποίες καλύπτονται από την υποχρέωση τήρησης του επαγγελματικού απόρρητου.

Άρθρο 41

Αποκλίνουσες θέσεις των κρατών μελών σε αποκεντρωμένη διαδικασία ή στη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης

1. Εάν, κατά τη λήξη της περιόδου που ορίζεται στο άρθρο 37 παράγραφος 7 ή στο άρθρο 39 παράγραφος 6, υπάρχει διαφωνία μεταξύ των κρατών μελών σχετικά με το αν μπορεί να χορηγηθεί η εθνική άδεια κυκλοφορίας, για λόγους δυνητικού σοβαρού κινδύνου για τη δημόσια υγεία, το ενδιαφερόμενο κράτος μέλος παρέχει στο κράτος μέλος αναφοράς για την αποκεντρωμένη διαδικασία ή στο κράτος μέλος αναφοράς για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης («το κράτος μέλος αναφοράς»), σταενδιαφερόμενα κράτη μέλη για την αποκεντρωμένη διαδικασία ή στο κράτη μέλη για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης («τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη») και στον αιτούντα λεπτομερή εξήγηση των σημείων διαφωνίας και τους λόγους της θέσης του. Τα σημεία διαφωνίας κοινοποιούνται χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση στην ομάδα συντονισμού.

2. Στις κατευθυντήριες γραμμές που εγκρίνει η Επιτροπή διατυπώνεται ο ορισμός της έννοιας του δυνητικού σοβαρού κινδύνου για τη δημόσια υγεία.

3. Στο πλαίσιο της ομάδας συντονισμού, τα κράτη μέλη καταβάλλουν κάθε προσπάθεια για να καταλήξουν σε συμφωνία σχετικά με τη δράση που πρέπει να αναληφθεί. Παρέχουν στον αιτούντα άδεια κυκλοφορίας τη δυνατότητα να γνωστοποιήσει την άποψή του γραπτώς ή προφορικώς. Αν, εντός εξήντα ημερών από την κοινοποίηση των σημείων διαφωνίας, τα κράτη μέλη καταλήξουν σε συμφωνία με συναίνεση, το κράτος μέλος αναφοράς αναγνωρίζει τη συμφωνία, περατώνει τη διαδικασία και ενημερώνει σχετικά τον αιτούντα άδεια κυκλοφορίας. Εφαρμόζεται η διαδικασία του άρθρου 37 παράγραφος 9 ή του άρθρου 39 παράγραφος 9.

4. Αν δεν μπορέσει να επιτευχθεί συμφωνία με συναίνεση εντός του χρονικού διαστήματος των εξήντα ημερών που ορίζεται στην παράγραφο 3 του παρόντος άρθρου, διαβιβάζεται στην Επιτροπή η θέση της πλειοψηφίας των κρατών μελών που εκπροσωπούνται εντός της ομάδας συντονισμού, με λεπτομερή περιγραφή των θεμάτων για τα οποία τα άλλα κράτη μέλη δεν μπόρεσαν να καταλήξουν σε συμφωνία και όλων των αποκλινουσών θέσεων που παρουσίασαν τα κράτη μέλη. Η ομάδα συντονισμού δύναται να εισηγηθεί να παραπέμψει η Επιτροπή το θέμα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση. Η Επιτροπή εφαρμόζει τη διαδικασία του άρθρου 45. Όταν η Επιτροπή, με δική της πρωτοβουλία ή βάσει της σύστασης της ομάδας συντονισμού, θεωρεί ότι το θέμα πρέπει να παραπεμφθεί στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση, εφαρμόζεται το άρθρο 44.

5. Στην περίπτωση που αναφέρεται στην παράγραφο 4 του παρόντος άρθρου, τα κράτη μέλη τα οποία έχουν εγκρίνει την έκθεση αξιολόγησης, την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, την επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης του κράτους μέλους αναφοράς, μπορούν, κατόπιν αιτήματος του αιτούντος, να εγκρίνουν το φάρμακο χωρίς να περιμένουν την έκβαση της διαδικασίας που καθορίζεται στο άρθρο 45. Σε αυτήν την περίπτωση, η εθνική άδεια κυκλοφορίας χορηγείται με την επιφύλαξη της έκβασης της εν λόγω διαδικασίας.

Άρθρο 42

Διαδικασία παραπομπής των αποκλινουσών αποφάσεων των κρατών μελών

Εάν έχουν υποβληθεί αιτήσεις για εθνική άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με τα άρθρα 7 και 10 έως 15 για ένα συγκεκριμένο φάρμακο και τα κράτη μέλη έχουν λάβει αποκλίνουσες αποφάσεις σχετικά με την εθνική άδεια κυκλοφορίας, την τροποποίηση, την αναστολή ή την ανάκλησή της ή την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή η Επιτροπή μπορεί να παραπέμψει το θέμα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση για την εφαρμογή της διαδικασίας που προβλέπεται στα άρθρα 44 και 45.

Άρθρο43

Εναρμόνιση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος

1. Για να προωθηθεί η εναρμόνιση των εθνικών αδειών κυκλοφορίας φαρμάκων στην Ένωση, οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών μπορούν να εισηγούνται κάθε έτος στην ομάδα συντονισμού κατάλογο των φαρμάκων για τα οποία πρέπει να συνταχθεί εναρμονισμένη περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος.

2. Η ομάδα συντονισμού δύναται να καταρτίσει κατάλογο φαρμάκων για τα οποία πρέπει να συνταχθεί εναρμονισμένη περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, λαμβάνοντας υπόψη τις προτάσεις των αρμόδιων αρχών όλων των κρατών μελών, αποφασίζει σχετικά με την εναρμόνιση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος για τα εν λόγω φάρμακα και ενημερώνει την Επιτροπή.

3. Αν τα κράτη μέλη που εκπροσωπούνται στην ομάδα συντονισμού καταλήξουν σε συμφωνία με συναίνεση σχετικά με τη δράση που πρέπει να αναληφθεί, ο πρόεδρος αναγνωρίζει τη συμφωνία και τη διαβιβάζει στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας και στα κράτη μέλη. Τα κράτη μέλη λαμβάνουν τα αναγκαία μέτρα για να τροποποιήσουν τις οικείες άδειες κυκλοφορίας σύμφωνα με το χρονοδιάγραμμα εφαρμογής που καθορίζεται με τη συμφωνία. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας, εντός του καθορισθέντος χρονοδιαγράμματος εφαρμογής, υποβάλλει στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών κατάλληλη αίτηση τροποποίησης της άδειας κυκλοφορίας, η οποία περιλαμβάνει επικαιροποιημένη περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και επικαιροποιημένο φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. Αν, εντός της ομάδας συντονισμού, τα εκπροσωπούμενα κράτη μέλη δεν μπορούν να καταλήξουν σε συμφωνία με συναίνεση, διαβιβάζεται στην Επιτροπή η θέση της πλειοψηφίας των κρατών μελών που εκπροσωπούνται, μαζί με λεπτομερή περιγραφή των θεμάτων για τα οποία τα άλλα κράτη μέλη δεν μπόρεσαν να καταλήξουν σε συμφωνία και όλων των αποκλινουσών θέσεων που παρουσίασαν τα κράτη μέλη. Η Επιτροπή εφαρμόζει τη διαδικασία του άρθρου 45. Όταν η Επιτροπή, με δική της πρωτοβουλία ή βάσει της σύστασης της ομάδας συντονισμού, θεωρεί ότι το θέμα πρέπει να παραπεμφθεί στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση, εφαρμόζεται επίσης το άρθρο 44.

Άρθρο 44

Παραπομπή στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση

1. Σε περίπτωση που ένα θέμα παραπέμπεται στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση εξετάζει το θέμα και διατυπώνει αιτιολογημένη γνώμη εντός 60 ημερών από την ημερομηνία παραπομπής του θέματος σε αυτήν.

   Ωστόσο, όσον αφορά τα θέματα που παραπέμπονται στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση σύμφωνα με το άρθρο 42, το άρθρο 43 παράγραφος 4 ή το άρθρο 98, η περίοδος που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο της παρούσας παραγράφου δύναται να παραταθεί από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση για επιπλέον χρονικό διάστημα έως και 90 ημερών.

   Κατόπιν πρότασης του προέδρου της, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση μπορεί να συμφωνήσει σε συντομότερη προθεσμία από εκείνη που προβλέπεται στο πρώτο εδάφιο της παρούσας παραγράφου.

2. Για την εξέταση του θέματος, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση ορίζει ένα από τα μέλη της ως εισηγητή. Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση μπορεί επίσης να ορίζει μεμονωμένους εμπειρογνώμονες για να εκφέρουν τη γνώμη τους σε συγκεκριμένα ζητήματα. Όταν ορίζει εμπειρογνώμονες, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση καθορίζει τα καθήκοντά τους και προσδιορίζει προθεσμία για την εκπλήρωση των εν λόγω καθηκόντων.

3. Πριν γνωμοδοτήσει, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση παρέχει στον αιτούντα άδεια κυκλοφορίας ή στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας τη δυνατότητα να παράσχει γραπτές ή προφορικές εξηγήσεις εντός προθεσμίας που καθορίζει η ίδια.

Η γνώμη της Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση συνοδεύεται από περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, την επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Εάν παραστεί ανάγκη, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση δύναται να καλέσει οποιοδήποτε άλλο πρόσωπο να της προσκομίσει πληροφορίες για το θέμα και να συγκαλέσει δημόσια ακρόαση σύμφωνα με το άρθρο 153 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…+.

Ο Οργανισμός, κατόπιν διαβούλευσης με τα ενδιαφερόμενα μέρη, καταρτίζει διαδικαστικούς κανόνες που διέπουν τη διοργάνωση και τη διεξαγωγή δημόσιων ακροάσεων, σύμφωνα με το άρθρο 153 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…+.

Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση μπορεί να αναστέλλει την προθεσμία που αναφέρεται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου προκειμένου να δίνεται στον αιτούντα άδεια κυκλοφορία ή στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας η δυνατότητα να προετοιμάσει τις εξηγήσεις του.

4. Ο Οργανισμός ενημερώνει χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση τον αιτούντα άδεια κυκλοφορίας ή τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, όταν η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση καταλήγει στο συμπέρασμα ότι:

α) η αίτηση άδειας κυκλοφορίας δεν πληροί τα κριτήρια για χορήγηση εθνικής άδειας κυκλοφορίας·

β) η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, που προτείνεται από τον αιτούντα της άδειας κυκλοφορίας ή τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας κατά το άρθρο 654, πρέπει να τροποποιηθεί·

+ ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

γ) η εθνική άδεια κυκλοφορίας πρέπει να χορηγηθεί υπό ορισμένους όρους, που θεωρούνται ουσιώδους σημασίας για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του φαρμάκου, συμπεριλαμβανομένης της φαρμακοεπαγρύπνησης·

δ) η εθνική άδεια κυκλοφορίας πρέπει να ανασταλεί, να τροποποιηθεί ή να ανακληθεί·

ε) το φάρμακο πληροί τις προϋποθέσεις του άρθρου 85 σχετικά με τα φάρμακα που ανταποκρίνονται σε μη ικανοποιούμενη ιατρική ανάγκη.

Όταν ο αιτών άδεια κυκλοφορίας ή ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας προτίθεται να ζητήσει επανεξέταση της γνώμης της Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση, ο αιτών άδεια κυκλοφορίας ή ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας κοινοποιεί στον Οργανισμό την πρόθεσή του εγγράφως εντός 12 ημερών από την παραλαβή της γνώμης της Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση και διαβιβάζει λεπτομερώς στον Οργανισμό τους λόγους για το αίτημα εντός 60 ημερών από την παραλαβή της γνώμης.

Εντός 60 ημερών από την παραλαβή των λόγων του αιτήματος, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση επανεξετάζει τη γνώμη της βάσει του άρθρου 13 παράγραφος 2 τρίτο εδάφιο του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+]. Η αιτιολόγηση του πορίσματος που προκύπτει στην τελική της γνώμη μετά την εν λόγω επανεξέταση επισυνάπτεται στην έκθεση αξιολόγησης που αναφέρεται στο άρθρο 13 παράγραφος 2 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+].

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

5. Εντός 12 ημερών από την έκδοση της τελικής γνώμης της Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση, ο Οργανισμός τη διαβιβάζει στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών, στην Επιτροπή και στον αιτούντα άδεια κυκλοφορίας ή στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, μαζί με έκθεση στην οποία περιγράφεται η αξιολόγηση του φαρμάκου και παρατίθεται η αιτιολόγηση του πορίσματός της.

Στην περίπτωση γνώμης υπέρ της χορήγησης ή της διατήρησης ης άδειας κυκλοφορίας για τη θέση του συγκεκριμένου φαρμάκου στην αγορά, στην τελική γνώμη προσαρτώνται τα ακόλουθα έγγραφα:

α) περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, όπως αναφέρεται στο άρθρο 65·

β) οι λεπτομέρειες τυχόν όρων στους οποίους υπόκειται η άδεια κυκλοφορίας κατά την έννοια της παραγράφου 4 πρώτο εδάφιο στοιχείο γ)·

γ) οι λεπτομέρειες τυχόν όρων ή περιορισμών που συνιστώνται σχετικά με την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του φαρμάκου·

δ) η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Άρθρο 45

Απόφαση της Επιτροπής

1. Εντός 12 ημερών από την παραλαβή της γνώμης της Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση ή της θέσης της πλειοψηφίας των κρατών μελών που εκπροσωπούνται εντός της ομάδας συντονισμού κατά τα οριζόμενα στο άρθρο 41 παράγραφος 4, η Επιτροπή υποβάλλει στη Μόνιμη Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση που αναφέρεται στο άρθρο 216 παράγραφος 1 σχέδιο της απόφασης σχετικά με την αίτηση («σχέδιο απόφασης»), με βάση τις απαιτήσεις της παρούσας οδηγίας.

Σε δεόντως αιτιολογημένες περιπτώσεις, η Επιτροπή μπορεί να αναπέμψει τη γνώμη της Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση ή τη θέση της πλειονότητας των κρατών μελών που εκπροσωπούνται στην ομάδα συντονισμού, στον Οργανισμό ή στην ομάδα συντονισμού, κατά περίπτωση, για περαιτέρω εξέταση.

Όταν το σχέδιο απόφασης προβλέπει τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, περιλαμβάνει τα έγγραφα που αναφέρονται στο άρθρο 41 παράγραφος 5 ή στο άρθρο 44 παράγραφος 5 δεύτερο εδάφιο ή παραπέμπει σε αυτά.

Όταν το σχέδιο απόφασης αποκλίνει από τη γνώμη της Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση ή από τη θέση της πλειοψηφίας των κρατών μελών που εκπροσωπούνται στην ομάδα συντονισμού, η Επιτροπή παρέχει λεπτομερή εξήγηση των λόγων αυτής της απόκλισης.

Η Επιτροπή διαβιβάζει το σχέδιο απόφασης στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών και στον αιτούντα άδεια κυκλοφορίας ή στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.

2. Η Επιτροπή, μέσω εκτελεστικών πράξεων, λαμβάνει τελική απόφαση εντός 12 ημερών μετά την παραλαβή της γνώμης της Μόνιμης Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση.

Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης στην οποία παραπέμπει το άρθρο 217 παράγραφοι 2 και 3.

3. Όταν ένα κράτος μέλος θίγει σημαντικά νέα θέματα επιστημονικής ή τεχνικής φύσης, τα οποία δεν καλύπτονται από τη γνώμη που εξέδωσε η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση ή τη θέση της πλειοψηφίας των κρατών μελών που εκπροσωπούνται στην ομάδα συντονισμού, η Επιτροπή δύναται να αναπέμψει την αίτηση άδειας κυκλοφορίας στον Οργανισμό ή στην ομάδα συντονισμού, κατά περίπτωση, για περαιτέρω εξέταση. Στην περίπτωση αυτή, οι διαδικασίες που ορίζονται στις παραγράφους 1 και 2 αρχίζουν εκ νέου με την παραλαβή της απάντησης του Οργανισμού ή της ομάδας συντονισμού.

4. Η απόφαση που αναφέρεται στην παράγραφο 2 απευθύνεται σε όλα τα κράτη μέλη και διαβιβάζεται στον αιτούντα άδεια κυκλοφορίας ή στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας προς ενημέρωσή τους. Τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και το κράτος μέλος αναφοράς λαμβάνουν απόφαση είτε χορήγησης, αναστολής, άρνησης χορήγησης ή ανάκλησης της άδειας κυκλοφορίας είτε τροποποίησης των όρων της, όπως απαιτείται, προς συμμόρφωση με την απόφαση που αναφέρεται στην παράγραφο 2, εντός 30 ημερών από την κοινοποίησή της. Στην απόφαση χορήγησης, αναστολής, άρνησης χορήγησης, ανάκλησης ή τροποποίησης της άδειας κυκλοφορίας, τα κράτη μέλη παραπέμπουν στην απόφαση που λαμβάνεται σύμφωνα με την παράγραφο 2. Ενημερώνουν σχετικά τον Οργανισμό ή την ομάδα συντονισμού, κατά περίπτωση.

5. Όταν μια διαδικασία που προβλέπεται στο άρθρο και στο παρόν άρθρο κινείται δυνάμει του άρθρου 98 και το πεδίο εφαρμογής της περιλαμβάνει φάρμακα που καλύπτονται από κεντρική άδεια κυκλοφορίας βάσει του άρθρου 98 παράγραφος 2 δεύτερο εδάφιο, η Επιτροπή εκδίδει, εφόσον χρειάζεται, αποφάσεις για να τροποποιήσει, να αναστείλει ή να ανακαλέσει τις άδειες κυκλοφορίας ή να αρνηθεί την ανανέωση των σχετικών αδειών κυκλοφορίας σύμφωνα με το παρόν άρθρο.

ΤΜΗΜΑ 6

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΑΙΤΗΣΗΣ ΓΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΕΘΝΙΚΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Άρθρο 46

Χορήγηση εθνικής άδειας κυκλοφορίας

1. Όταν η αρμόδια αρχή κράτους μέλους χορηγεί εθνική άδεια κυκλοφορίας, ενημερώνει τον αιτούντα άδεια κυκλοφορίας σχετικά με την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, το φύλλο οδηγιών χρήσης, την επισήμανση και τυχόν όρους που καθορίζονται σύμφωνα με τα άρθρα 47 και 48, καθώς και σχετικά με τυχόν προθεσμίες για την εκπλήρωση των εν λόγω όρων.

2. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών λαμβάνουν όλα τα αναγκαία μέτρα προκειμένου οι πληροφορίες που περιλαμβάνονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος να συμμορφώνονται με εκείνες που εγκρίνονται κατά τη χορήγηση της εθνικής άδειας κυκλοφορίας ή μεταγενέστερα.

3. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών καταρτίζουν έκθεση αξιολόγησης και υποβάλλουν παρατηρήσεις επί του φακέλου όσον αφορά τα αποτελέσματα των φαρμακευτικών και μη κλινικών δοκιμών, τις κλινικές μελέτες, το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, την ΕΠΚ και το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης του εν λόγω φαρμάκου.

4. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών δημοσιοποιούν χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση την έκθεση αξιολόγησης, μαζί με τους λόγους στους οποίους θεμελιώνεται η γνώμη τους, αφού προηγουμένως αφαιρέσουν κάθε πληροφορία εμπιστευτικού, από εμπορική άποψη, χαρακτήρα. Οι λόγοι παρέχονται χωριστά για κάθε αιτούμενη θεραπευτική ένδειξη.

5. Η δημόσια έκθεση αξιολόγησης που αναφέρεται στις παραγράφους 3 και 4 περιλαμβάνει περίληψη που συντάσσεται κατά τρόπο κατανοητό από το κοινό. Η εν λόγω περίληψη περιέχει ιδίως μια ενότητα σχετικά με τους όρους χρήσης του φαρμάκου.

6. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών δημοσιοποιούν, χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση, την εθνική άδεια κυκλοφορίας μαζί με την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, το φύλλο οδηγιών χρήσης, το σχέδιο επιστασίας αντιμικροβιακών και ειδικές απαιτήσεις πληροφόρησης που αναφέρονται στο άρθρο 18 παράγραφος 1 στοιχεία α) και β), καθώς και τυχόν όρους που καθορίζονται σύμφωνα με τα άρθρα 47 και 48 και τυχόν υποχρεώσεις που επιβάλλονται μεταγενέστερα σύμφωνα με το άρθρο 89, μαζί με τυχόν προθεσμίες για την εκπλήρωση των εν λόγω όρων και υποχρεώσεων για κάθε φάρμακο που έχουν εγκρίνει.

Άρθρο 47

Εθνική άδεια κυκλοφορίας που υπόκειται σε όρους

1. Η εθνική άδεια κυκλοφορίας φαρμάκου μπορεί να χορηγείται υπό έναν ή περισσότερους από τους ακόλουθους όρους:

α) λήψη ορισμένων μέτρων για την εξασφάλιση της ασφαλούς χρήσης του φαρμάκου, τα οποία πρέπει να περιλαμβάνονται στο σύστημα διαχείρισης κινδύνου·

β) διεξαγωγή μετεγκριτικών μελετών ασφάλειας·

γ) συμμόρφωση προς υποχρεώσεις οι οποίες αφορούν την καταγραφή ή την αναφορά εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών και οι οποίες είναι αυστηρότερες από εκείνες που αναφέρονται στο κεφάλαιο IX·

δ) συμμόρφωση με τυχόν άλλους όρους ή περιορισμούς όσον αφορά την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του φαρμάκου·

ε) ύπαρξη κατάλληλου συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης·

στ) διεξαγωγή μετεγκριτικών μελετών αποτελεσματικότητας σε περίπτωση που έχουν εντοπιστεί θέματα σε σχέση με ορισμένες πτυχές της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου, τα οποία είναι δυνατό να επιλυθούν μόνο μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά·

ζ) στην περίπτωση φαρμάκων για τα οποία υπάρχει ουσιαστική αβεβαιότητα ως προς το υποκατάστατο τελικό σημείο σε σχέση με το αναμενόμενο αποτέλεσμα για την υγεία, επιβολή, όπου ενδείκνυται και όπου σχετίζεται με τη σχέση οφέλους/κινδύνου, υποχρέωσης μετεγκριτικής τεκμηρίωσης του κλινικού οφέλους·

η) διεξαγωγή μετεγκριτικών μελετών ΕΠΚ, συλλογή δεδομένων παρακολούθησης ή πληροφοριών σχετικά με τη χρήση, ή εφαρμογή κατάλληλων μέτρων μετριασμού του κινδύνου, εφόσον πρέπει να διερευνηθούν περαιτέρω ή να μετριαστούν υπαρκτές ή δυνητικές ανησυχίες σχετικά με κινδύνους για το περιβάλλον ή τη δημόσια υγεία, συμπεριλαμβανομένης της μικροβιακής αντοχής, μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά·

θ) διεξαγωγή μετεγκριτικών μελετών για τη βελτίωση της ασφαλούς και αποτελεσματικής χρήσης του φαρμάκου·

ι) κατά περίπτωση, διεξαγωγή μελετών επικύρωσης για το συγκεκριμένο φάρμακο με σκοπό την αντικατάσταση των μεθόδων ελέγχου που βασίζονται σε ζώα από μεθόδους ελέγχου που δεν βασίζονται σε ζώα.

Η υποχρέωση διεξαγωγής μετεγκριτικών μελετών αποτελεσματικότητας που αναφέρονται στο πρώτο εδάφιο στοιχείο στ) βασίζεται στις κατ' εξουσιοδότηση πράξεις που εκδίδονται σύμφωνα με το άρθρο 90.

2. Στην εθνική άδεια κυκλοφορίας ορίζονται προθεσμίες για την εκπλήρωση των όρων που αναφέρονται στην παράγραφο 1 πρώτο εδάφιο, κατά περίπτωση.

Άρθρο 48

Εθνική άδεια κυκλοφορίας σε εξαιρετικές περιστάσεις

1. Σε εξαιρετικές περιστάσεις, όταν, όσον αφορά αίτηση άδειας κυκλοφορίας δυνάμει του άρθρου 7 για φάρμακο ή αίτηση για τροποποίηση υφιστάμενης άδειας κυκλοφορίας δυνάμει του άρθρου 94 για νέα θεραπευτική ένδειξη, ο αιτών αδυνατεί να παράσχει πλήρη στοιχεία σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του φαρμάκου σε φυσιολογικές συνθήκες χρήσης, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους δύναται, κατά παρέκκλιση από το άρθρο 7, να χορηγήσει εθνική άδεια κυκλοφορίας δυνάμει του άρθρου 46, υπό ειδικούς όρους, εφόσον πληρούνται οι ακόλουθες απαιτήσεις:

α) ο αιτών έχει αποδείξει σύμφωνα με το παράρτημα ΙΙ ότι υπάρχουν αντικειμενικοί και εξακριβώσιμοι λόγοι για τους οποίους αδυνατεί να υποβάλει πλήρη στοιχεία σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του φαρμάκου υπό φυσιολογικές συνθήκες χρήσης·

β) με εξαίρεση τα στοιχεία που αναφέρονται στο στοιχείο α), η αίτηση είναι πλήρης και ικανοποιεί όλες τις απαιτήσεις της παρούσας οδηγίας·

γ) στην απόφαση των αρμόδιων αρχών των κρατών μελών περιλαμβάνονται ειδικοί όροι, ιδίως για τη διασφάλιση της ασφάλειας του φαρμάκου, καθώς και για να εξασφαλιστεί ότι ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας κοινοποιεί στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών κάθε περιστατικό σχετικό με τη χρήση του και λαμβάνει τα κατάλληλα μέτρα όπου απαιτείται.

2. Η διατήρηση της νέας εγκεκριμένης θεραπευτικής ένδειξης και της ισχύος της εθνικής άδειας κυκλοφορίας σε εξαιρετικές περιστάσεις υπόκεινται σε επαναξιολόγηση των όρων που ορίζονται στην παράγραφο 1, η οποία διενεργείται σύμφωνα με την παράγραφο 3.

3. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών επαναξιολογούν τους όρους της παραγράφου 1 δύο έτη μετά την ημερομηνία έγκρισης της νέας θεραπευτικής ένδειξης ή χορήγησης της εθνικής άδειας κυκλοφορίας ή εντός συντομότερης προθεσμίας που ορίζεται από τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών και στη συνέχεια με συχνότητα βάσει κινδύνου που πρέπει να καθορίζεται από τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών και να προσδιορίζεται στην εθνική άδεια κυκλοφορίας.

Η επαναξιολόγηση των όρων διενεργείται βάσει αίτησης του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας για τη διατήρηση της εγκεκριμένης νέας θεραπευτικής ένδειξης ή τη διατήρηση της ισχύος της εθνικής άδειας κυκλοφορίας σε εξαιρετικές περιστάσεις.

Άρθρο 49

Ισχύς και ανανέωση των εθνικών αδειών κυκλοφορίας

1. Με την επιφύλαξη της παραγράφου 4, η εθνική άδεια κυκλοφορίας φαρμάκου ισχύει επ' αόριστον.

Κατά παρέκκλιση από το πρώτο εδάφιο, η εθνική άδεια κυκλοφορίας που χορηγείται σύμφωνα με το άρθρο 48 παράγραφος 1 ισχύει για πέντε έτη.

Κατά παρέκκλιση από το πρώτο εδάφιο, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους δύναται να αποφασίσει, κατά τη χρονική στιγμή χορήγησης της εθνικής άδειας κυκλοφορίας, για αντικειμενικούς και δεόντως αιτιολογημένους λόγους που σχετίζονται με την ασφάλεια του φαρμάκου, να περιορίσει την ισχύ της εθνικής άδειας κυκλοφορίας σε πέντε έτη.

2. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας δύναται να υποβάλει αίτηση ανανέωσης εθνικής άδειας κυκλοφορίας όπως αναφέρεται στην παράγραφο 1, δεύτερο ή τρίτο εδάφιο. Η εν λόγω αίτηση υποβάλλεται τουλάχιστον εννέα μήνες πριν από τη λήξη ισχύος της εθνικής άδειας κυκλοφορίας.

3. Αφού υποβληθεί η αίτηση ανανέωσης εντός της προθεσμίας που προβλέπεται στην παράγραφο 2, η εθνική άδεια κυκλοφορίας παραμένει σε ισχύ έως ότου λάβει απόφαση η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους σχετικά με την ανανέωση.

4. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους μπορεί να ανανεώσει την εθνική άδεια κυκλοφορίας βάσει επαναξιολόγησης της σχέσης οφέλους/κινδύνου. Μετά την ανανέωση αυτήν, η εθνική άδεια κυκλοφορίας ισχύει επ’ αόριστον.

Άρθρο 50

Άρνηση χορήγησης εθνικής άδειας κυκλοφορίας

1. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αρνείται να χορηγήσει εθνική άδεια κυκλοφορίας όταν, κατόπιν επαλήθευσης των στοιχείων και των εγγράφων που αναφέρονται στο άρθρο 7 και με την επιφύλαξη των ειδικών απαιτήσεων που ορίζονται στα άρθρα 10 έως 15, εκτιμά ότι:

α) οποιοδήποτε από τα στοιχεία ή τα έγγραφα που υποβλήθηκαν προς υποστήριξη της αίτησης δεν συμμορφώνονται με το άρθρο 7 παράγραφοι 1 έως 6 ή τα άρθρα 10 έως 15·

β) η σχέση οφέλους/κινδύνου δεν είναι ευνοϊκή·

γ) ο αιτών δεν κατέδειξε δεόντως ή επαρκώς την ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου·

δ) το φάρμακο δεν έχει τη δηλωθείσα ποιοτική και ποσοτική σύνθεση·

ε) η ΕΠΚ είναι ελλιπής ή ανεπαρκώς τεκμηριωμένη ή οι κίνδυνοι που εντοπίζονται στην ΕΠΚ δεν έχουν αντιμετωπιστεί επαρκώς από τον αιτούντα, μεταξύ άλλων μέσω μέτρων μετριασμού του κινδύνου, εκτός εάν ο αιτών έχει δεόντως αιτιολογήσει και τεκμηριώσει τους λόγους για την ελλιπή ή ανεπαρκώς τεκμηριωμένη ΕΠΚ, και η αρμόδια αρχή θεωρεί ότι η άδεια κυκλοφορίας μπορεί να χορηγηθεί υπό την προϋπόθεση ότι θα διεξαχθούν μετεγκριτικές μελέτες ΕΠΚ ή θα εφαρμοστούν μέτρα μετριασμού του κινδύνου, όπως αναφέρεται στο άρθρο 47 παράγραφος 1 στοιχείο η).

στ) η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης που προτείνει ο αιτών δεν συμμορφώνονται με το κεφάλαιο VI ή δεν είναι σύμφωνα με τα στοιχεία που αναφέρονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος.

2. Ο αιτών άδεια κυκλοφορίας ή ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας είναι υπεύθυνος για την ακρίβεια των υποβαλλόμενων στοιχείων και εγγράφων.

ΤΜΗΜΑ 7

ΕΙΔΙΚΕΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Άρθρο 51

Συμμόρφωση με το συμφωνημένο πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας

1. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στην οποία υποβάλλεται αίτηση άδειας κυκλοφορίας ή αίτηση τροποποίησης άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα το παρόν κεφάλαιο ή το κεφάλαιο VIII, εξακριβώνει αν αυτή συμμορφώνεται προς τις απαιτήσεις που ορίζονται στο άρθρο 7 παράγραφος 5.

2. Όταν υποβάλλεται αίτηση άδειας κυκλοφορίας ή αίτηση τροποποίησης άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με τη διαδικασία που προβλέπεται στο παρόν κεφάλαιο τμήμα 3 ή 4, η εξακρίβωση της συμμόρφωσης, καθώς και, ενδεχομένως, το αίτημα για γνωμοδότηση του Οργανισμού, σύμφωνα με την παράγραφο 3 στοιχείο β), διενεργείται από το κράτος μέλος αναφοράς.

3. Αίτημα προς την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση να γνωμοδοτήσει σχετικά με το αν οι μελέτες που διεξάγονται από τον αιτούντα συμμορφώνονται με τοπρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας που συμφωνήθηκε σύμφωνα με το άρθρο 79 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…+, μπορεί να υποβληθεί:

α) από τον αιτούντα, πριν από την υποβολή αίτησης άδειας κυκλοφορίας ή αίτησης τροποποίησης άδειας κυκλοφορίας·

β) από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους, όταν επικυρώνει αίτηση άδειας κυκλοφορίας ή αίτηση τροποποίησης άδειας κυκλοφορίας που δεν περιλαμβάνει ήδη τέτοια γνώμη.

4. Στην περίπτωση αιτήματος σύμφωνα με την παράγραφο 3 στοιχείο α), ο αιτών δεν υποβάλλει την αίτησή του έως ότου γνωμοδοτήσει η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση και αντίγραφο της γνώμης αυτής επισυνάπτεται στην αίτηση.

5. Τα κράτη μέλη λαμβάνουν δεόντως υπόψη κάθε γνώμη που παρέχεται σύμφωνα με την παράγραφο 3.

6. Εάν, κατά τη διεξαγωγή της επιστημονικής αξιολόγησης μιας έγκυρης αίτησης άδειας κυκλοφορίας ή τροποποίησης άδειας κυκλοφορίας, η αρμόδια αρχή συμπεράνει ότι οι μελέτες δεν συμμορφώνονται με το συμφωνηθέν πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας, το φάρμακο δεν είναι επιλέξιμο για τις ανταμοιβές και τα κίνητρα που προβλέπονται στο άρθρο 88.

+ ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Άρθρο 52

Δεδομένα που προκύπτουν από πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας

1. Όταν χορηγείται άδεια κυκλοφορίας ή πραγματοποιείται τροποποίηση άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με τις διατάξεις του παρόντος κεφαλαίου ή του κεφαλαίου VIII:

   α) τα αποτελέσματα όλων των μελετών που διεξάγονται σύμφωνα με συμφωνηθέν πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας, όπως αναφέρεται στο άρθρο 7 παράγραφος 5 στοιχείο α), περιλαμβάνονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και, κατά περίπτωση, στο φύλλο οδηγιών χρήσης, ή

   β) τυχόν απαλλαγή, όπως αναφέρεται στο άρθρο 7 παράγραφος 5 στοιχείο β), καταγράφεται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και, κατά περίπτωση, στο φύλλο οδηγιών χρήσης του σχετικού φαρμάκου.

2. Εάν η αίτηση είναι σύμφωνη με όλα τα μέτρα που περιλαμβάνει το συμφωνηθέν ολοκληρωμένο πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας και εάν στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος αποτυπώνονται τα αποτελέσματα μελετών που διεξήχθησαν σύμφωνα με το εν λόγω συμφωνηθέν πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους περιλαμβάνει στην άδεια κυκλοφορίας δήλωση που βεβαιώνει τη συμμόρφωση της αίτησης με το συμφωνηθέν ολοκληρωμένο πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους δημοσιοποιεί τα συμπεράσματα της αξιολόγησης σχετικά με τη συμμόρφωση με το συμφωνηθέν ολοκληρωμένο πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας.

3. Αίτηση για νέες θεραπευτικές ενδείξεις, συμπεριλαμβανομένων παιδιατρικών ενδείξεων, νέες φαρμακοτεχνικές μορφές, νέες περιεκτικότητες και νέες οδούς χορήγησης φαρμάκων που έχουν εγκριθεί σύμφωνα με τον παρόν κεφάλαιο ή το κεφάλαιο VIII και οι οποίες προστατεύονται είτε από συμπληρωματικό πιστοποιητικό προστασίας δυνάμει του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 469/2009 είτε από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας που πληροί τις προϋποθέσεις για τη χορήγηση συμπληρωματικού πιστοποιητικού προστασίας, μπορεί να παραπεμφθεί στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση σύμφωνα με τη διαδικασία που προβλέπεται στα άρθρα 44 και 45.

4. Η διαδικασία που αναφέρεται στην παράγραφο 3 περιορίζεται στην αξιολόγηση του συγκεκριμένου τμήματος της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος που πρόκειται να τροποποιηθεί.

Κεφάλαιο IV
Καθεστώς συνταγογράφησης

Άρθρο 53

Καθεστώς συνταγογράφησης φαρμάκων

1. Όταν χορηγείται άδεια κυκλοφορίας, οι αρμόδιες αρχές, εφαρμόζοντας τα κριτήρια που ορίζονται στο άρθρο 54, προσδιορίζουν το καθεστώς συνταγογράφησης του φαρμάκου ως:

α) συνταγογραφούμενο φάρμακο· ή

β) μη συνταγογραφούμενο φάρμακο.

2. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών μπορούν να ορίζουν τις ακόλουθες υποκατηγορίες του καθεστώτος συνταγογράφησης:

α) φάρμακα για τα οποία απαιτείται ιατρική συνταγή, ανανεώσιμη ή όχι·

β) φάρμακα για τα οποία απαιτείται ειδική ιατρική συνταγή·

γ) φάρμακα για τα οποία απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή και των οποίων η χρήση περιορίζεται σε συγκεκριμένους ειδικούς τομείς.

Άρθρο 54

Συνταγογραφούμενα φάρμακα

1. Ένα φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή σύμφωνα με το άρθρο 53 παράγραφος 1 στοιχείο α), εφόσον:

α) ενδέχεται να θέσει σε κίνδυνο την υγεία, άμεσα ή έμμεσα, ακόμη και όταν γίνεται κανονική χρήση, εάν χρησιμοποιηθεί χωρίς ιατρική παρακολούθηση·

β) γίνεται συχνά και σε πολύ μεγάλο βαθμό λανθασμένη χρήση του με αποτέλεσμα να τίθεται σε κίνδυνο η υγεία, άμεσα ή έμμεσα·

γ) περιέχει ουσίες, ή παρασκευάσματα με βάση ουσίες, των οποίων η δράση και/ή οι ανεπιθύμητες ενέργειες χρειάζεται να μελετηθούν περαιτέρω·

δ) εκτός εξαιρέσεων, σύμφωνα με την ιατρική συνταγή χορηγείται διά της παρεντερικής οδού·

ε) είναι αντιμικροβιακό· ή

στ) περιέχει δραστική ουσία η οποία είναι ανθεκτική, βιοσυσσωρεύσιμη και τοξική· άκρως ανθεκτική και άκρως βιοσυσσωρεύσιμη· ανθεκτική, ευκίνητη και τοξική· ή άκρως ανθεκτική και άκρως ευκίνητη, και για την οποία απαιτείται ιατρική συνταγή ως μέτρο ελαχιστοποίησης του κινδύνου όσον αφορά το περιβάλλον, εκτός εάν αιτιολογείται διαφορετικά με βάση άλλους όρους χρήσης.

2. Τα κράτη μέλη μπορούν να καθορίζουν έναν ή περισσότερους από τους ακόλουθους όρους για τη συνταγογράφηση φαρμάκων που αναφέρονται στην παράγραφο 1, στοιχείο ε), ή για τη συνταγογράφηση φαρμάκων που περιέχουν δραστικές ουσίες που αναφέρονται στην παράγραφο 1 στοιχείο στ):

α) περιορισμός των συνταγογραφούμενων ποσοτήτων στην ποσότητα που απαιτείται για τη συγκεκριμένη αγωγή ή θεραπεία·

β) περιορισμός της διάρκειας ισχύος της ιατρικής συνταγής· ή

γ) υποβολή ορισμένων αντιμικροβιακών σε ειδική ιατρική συνταγή ή περιορισμένη ιατρική συνταγή.

3. Όταν το κράτος μέλος προβλέπει μια υποκατηγορία συνταγογραφούμενων φαρμάκων, λαμβάνει υπόψη εάν:

α) το φάρμακο περιέχει, πέραν της επιτρεπτής δόσης, ουσία που έχει χαρακτηριστεί ναρκωτική ή ψυχοτρόπος ουσία κατά την έννοια διεθνών συμβάσεων·

β) το φάρμακο ενδέχεται, σε περίπτωση λανθασμένης χρήσης, να παρουσιάζει σημαντικό κίνδυνο κατάχρησης φαρμάκων, να προκαλεί εξάρτηση ή να παρεκτραπεί η χρήση του για παράνομους σκοπούς· ή

γ) το φάρμακο περιέχει ουσία η οποία, λόγω του ότι είναι νέα ουσία ή λόγω των ιδιοτήτων της, θα μπορούσε, για λόγους προφύλαξης, να θεωρηθεί ότι ανήκει στην ομάδα που ορίζεται στο στοιχείο β).

4. Όταν το κράτος μέλος προβλέπει ότι για μια υποκατηγορία φαρμάκων απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή, λαμβάνει υπόψη εάν:

α) το φάρμακο, λόγω των φαρμακευτικών του χαρακτηριστικών ή λόγω του ότι είναι νέο φάρμακο ή για λόγους προστασίας της δημόσιας υγείας, χρησιμοποιείται αποκλειστικά για ενδονοσοκομειακή αγωγή·

β) το φάρμακο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία παθήσεων των οποίων η διάγνωση μπορεί να γίνεται μόνο σε νοσοκομείο ή σε ιδρύματα με κατάλληλα διαγνωστικά μέσα, ανεξάρτητα από τον τόπο χορήγησης του φαρμάκου και τον τόπο παρακολούθησης·

γ) το φάρμακο προορίζεται για εξωτερικούς ασθενείς αλλά η χρήση του μπορεί να έχει πολύ σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και συνεπώς απαιτείται ιατρική συνταγή που συντάσσεται από ειδικό κατ' ανάγκη, καθώς και ειδική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής.

5. Η αρμόδια αρχή κράτους μέλους μπορεί να επιτρέπει παρεκκλίσεις από την εφαρμογή των παραγράφων 1, 3 και 4, λαμβάνοντας υπόψη:

α) τη μέγιστη εφάπαξ ή ημερήσια δόση, την περιεκτικότητα, τη φαρμακοτεχνική μορφή, ορισμένες μορφές συσκευασίας· ή

β) με εξαίρεση τα φάρμακα που αναφέρονται στην παράγραφο 1 στοιχείο ε), άλλους όρους χρήσης που έχει καθορίσει.

6. Η αρμόδια αρχή κράτους μέλους μπορεί να επιτρέπει παρεκκλίσεις από την εφαρμογή των παραγράφων 1, 3 και 4 όσον αφορά φάρμακα που αναφέρονται στην παράγραφο 1 στοιχείο ε) για τοπική χρήση.

7. Εάν ένα κράτος μέλοσδεν προβλέπει υποκατηγορίες φαρμάκων, η αρμόδια αρχή του εν λόγω κράτους μέλους λαμβάνει υπόψη τα κριτήρια που αναφέρονται στις παραγράφους 3 και 4 του παρόντος άρθρου προκειμένου να καθορίσει αν ένα συγκεκριμένο φάρμακο αποτελεί συνταγογραφούμενο φάρμακο.

Άρθρο 55

Μη συνταγογραφούμενα φάρμακα

Ένα φάρμακο δεν είναι συνταγογραφούμενο εάν δεν πληροί τα κριτήρια του άρθρου 53 παράγραφοι 1, 3 και 4, και εάν εφαρμόζεται το άρθρο 54 παράγραφος 5 ή 6, τα κριτήρια της εν λόγω παραγράφου ή, εάν εφαρμόζεται το άρθρο 53 παράγραφος 6, τα κριτήρια της εν λόγω παραγράφου.

Άρθρο 56

Τροποποίηση του καθεστώτος συνταγογράφησης

Όταν νέα στοιχεία περιέρχονται σε γνώση τους , οι αρμόδιες αρχές εξετάζουν και, κατά περίπτωση, τροποποιούν το καθεστώς συνταγογράφησης ενός φαρμάκου, εφαρμόζοντας τα κριτήρια του άρθρου 54.

Σε περίπτωση δυνητικής, αναμενόμενης ή πραγματικής έλλειψης φαρμάκου που θέτει σε κίνδυνο τις ανάγκες των ασθενών ή τη δημόσια υγεία, οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών μπορούν να τροποποιήσουν προσωρινά το καθεστώς συνταγογράφησης ενός φαρμάκου από «μη συνταγογραφούμενο» σε «συνταγογραφούμενο» ή από «γενική ιατρική συνταγή» σε «περιορισμένη ιατρική συνταγή». Η τροποποίηση ανακαλείται μόλις παύσει η έλλειψη ή ο κίνδυνος έλλειψης.

Άρθρο 57

Προστασία δεδομένων για τα αποδεικτικά στοιχεία που αφορούν αλλαγή του καθεστώτος συνταγογράφησης

Όταν εγκρίνεται η αλλαγή του καθεστώτος συνταγογράφησης φαρμάκου βάσει σημαντικών μη κλινικών δοκιμών ή κλινικών μελετών, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, δεν ανατρέχει στα αποτελέσματα των δοκιμών ή των μελετών αυτών κατά την εξέταση αίτησης που έχει υποβάλει άλλος αιτών άδεια κυκλοφορίας ή κάτοχος άδειας κυκλοφορίας για αλλαγή του καθεστώτος συνταγογράφησης της ίδιας ουσίας επί ένα έτος μετά την έγκριση της πρώτης αλλαγής.

Κεφάλαιο V

Υποχρεώσεις και ευθύνη του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας

Άρθρο 58

Γενικές υποχρεώσεις

1. Όταν έχει χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας είναι υπεύθυνος για τη διάθεση στην αγορά του φαρμάκου που καλύπτεται από την άδεια κυκλοφορίας. Ο ορισμός αντιπροσώπου του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας δεν απαλλάσσει τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας από την κατά νόμον ευθύνη του.

2. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου που διατίθεται στην αγορά κράτους μέλους γνωστοποιεί στην αρμόδια αρχή του εν λόγω κράτους μέλους την ημερομηνία διάθεσης στην αγορά του εν λόγω κράτους μέλους, λαμβάνοντας υπόψη τις διάφορες εγκεκριμένες μορφές του.

3. Σε περίπτωση απόσυρσης άδειας κυκλοφορίας, εξακολουθούν να ισχύουν, για εύλογο χρονικό διάστημα, όλες οι σχετικές διατάξεις της παρούσας οδηγίας και του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+] για το φάρμακο που τέθηκε σε κυκλοφορία στην αγορά βάσει της εν λόγω άδειας κυκλοφορίας πριν από την ημερομηνία απόσυρσης. Το εν λόγω χρονικό διάστημα εγκρίνεται από την αρμόδια αρχή πριν από την απόσυρση της άδειας κυκλοφορίας.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

4. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου που τίθεται σε κυκλοφορία στην αγορά κράτους μέλους εξασφαλίζει, εντός των ορίων των αρμοδιοτήτων του, τον κατάλληλο και συνεχή εφοδιασμό με το φάρμακο αυτό των διανομέων χονδρικής, των φαρμακείων ή άλλων προσώπων που έχουν άδεια να προμηθεύουν φάρμακα, ώστε να καλύπτονται οι ανάγκες των ασθενών στο εν λόγω κράτος μέλος.

Οι ρυθμίσεις για την εφαρμογή του πρώτου εδαφίου δικαιολογούνται για λόγους προστασίας της δημόσιας υγείας και είναι αναλογικές προς τον στόχο στον οποίο αποβλέπει η προστασία αυτή, σύμφωνα με τη ΣΛΕΕ, ιδίως όσον αφορά την ελεύθερη κυκλοφορία των εμπορευμάτων και τον ανταγωνισμό.

5. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας εξασφαλίζει και επαληθεύει, σε όλα τα στάδια παρασκευής και διανομής, ότι τα αρχικά υλικά, τα συστατικά των φαρμάκων και τα ίδια τα φάρμακα συμμορφώνονται με τις απαιτήσεις της παρούσας οδηγίας και, κατά περίπτωση, του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+] και της λοιπής νομοθεσίας της Ένωσης.

6. Όσον αφορά αναπόσπαστους συνδυασμούς φαρμάκου με ιατροτεχνολογικό προϊόν και συνδυασμούς φαρμάκου με προϊόν που δεν είναι ιατροτεχνολογικό προϊόν, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας είναι υπεύθυνος για ολόκληρο το προϊόν όσον αφορά τη συμμόρφωση του φαρμάκου προς τις απαιτήσεις της παρούσας οδηγίας και του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+].

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

7. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας είναι εγκατεστημένος στην Ένωση.

8. Όταν ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας θεωρεί, ή έχει λόγους να πιστεύει, ότι το φάρμακο που έχει διαθέσει στην αγορά δεν συμμορφώνεται με την άδεια κυκλοφορίας ή την παρούσα οδηγία ή τον κανονισμό (ΕΕ) 2026/…[+], τότε:

   α) λαμβάνει αμέσως τα διορθωτικά μέτρα που απαιτούνται για τη συμμόρφωση του φαρμάκου, ή για την απόσυρση ή την ανάκλησή του, κατά περίπτωση· και

   β) ενημερώνει αμέσως σχετικά τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση, και τους ενδιαφερόμενους διανομείς.

9. Κατόπιν αιτήματος, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας παρέχει στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση, δωρεάν δείγματα σε επαρκείς ποσότητες ώστε να είναι δυνατή η διενέργεια ελέγχων στα φάρμακα που έχει θέσει σε κυκλοφορία στην αγορά.

10. Εφόσον του ζητηθεί, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας παρέχει στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση, όλα τα στοιχεία σχετικά με τον όγκο των πωλήσεων του φαρμάκου, καθώς και όλα τα δεδομένα που διαθέτει σχετικά με τον όγκο των ιατρικών συνταγών για το φάρμακο.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Άρθρο 59

Ειδικές απαιτήσεις σχετικά με τη διάθεση και την προμήθεια φαρμάκου σε κράτος μέλος

1. Προκειμένου να διευκολυνθεί η πρόσβαση σε φάρμακο που καλύπτεται από έγκυρη άδεια κυκλοφορίας στην επικράτεια κράτους μέλους και υπόκειται σε κανονιστική προστασία σύμφωνα με το άρθρο 83 ή, κατά περίπτωση, εμπορική αποκλειστικότητα σύμφωνα με το άρθρο 73 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+], ένα κράτος μέλος μπορεί να ζητήσει από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας να διαθέσει το φάρμακο στην αγορά του εν λόγω κράτους μέλους και να προβεί σε προμήθειά του ώστε να καλύπτονται οι ανάγκες των ασθενών στο εν λόγω κράτος μέλος, όπως ορίζονται από το εν λόγω κράτος μέλος.

2. Για τους σκοπούς της παραγράφου 1, ένα κράτος μέλος μπορεί να απαιτήσει από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας να προβεί σε ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα:

   α) να υποβάλει έγκυρο αίτημα τιμολόγησης και επιστροφής δαπανών, σύμφωνα με το εθνικό δίκαιο·

   β) να πληροί ειδικές απαιτήσεις για τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας σε διαδικασίες σύναψης δημόσιων συμβάσεων προμήθειας, σύμφωνα με το εθνικό και το ενωσιακό δίκαιο·

   γ) να καταρτίσει σχέδιο ανάπτυξης, σύμφωνα με την παράγραφο 3.

   Οι πρακτικές ρυθμίσεις για την εφαρμογή των απαιτήσεων που αναφέρονται στην παρούσα παράγραφο είναι αναλογικές προς τον επιδιωκόμενο στόχο και σύμφωνες με το δίκαιο της Ένωσης.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

3. Για τους σκοπούς της παραγράφου 2 στοιχείο γ), το σχέδιο ανάπτυξης περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με την προμήθεια του φαρμάκου από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας κατά τη διάρκεια δεδομένης περιόδου στο ενδιαφερόμενο κράτος μέλος. Το σχέδιο ανάπτυξης καταρτίζεται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας και συμφωνείται από το ενδιαφερόμενο κράτος μέλος. Το κράτος μέλος μπορεί, όταν δικαιολογείται, να ζητήσει από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας να επικαιροποιήσει το σχέδιο ανάπτυξης.

4. Τα αιτήματα σύμφωνα με την παράγραφο 1, μαζί με τις πρακτικές ρυθμίσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 2, κοινοποιούνται στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, εντός ενός έτους από τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας για το οικείο φάρμακο. Η κοινοποίηση βάσει της παρούσας παραγράφου περιέχει ρητή αναφορά στο παρόν άρθρο.

Για τους σκοπούς της εφαρμογής του παρόντος άρθρου, το κράτος μέλος και ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας συνεργάζονται καλή τη πίστει και καταβάλλουν κάθε δυνατή προσπάθεια για να εξασφαλίσουν, εντός των ορίων των αρμοδιοτήτων τους, τη διαθεσιμότητα και την προμήθεια του σχετικού φαρμάκου.

5. Εάν, εντός τριών ετών από την ημερομηνία κατά την οποία ένα κράτος μέλος υπέβαλε το αίτημά του σύμφωνα με την παράγραφο 2 του παρόντος άρθρου, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας δεν έχει καταστήσει διαθέσιμο το φάρμακο εντός των ορίων των αρμοδιοτήτων του και δεν έχει προβεί στην προμήθειά του με τρόπο συνεχή εντός της εν λόγω περιόδου, ώστε να καλύπτονται οι ανάγκες των ασθενών στο αιτούν κράτος μέλος, η κανονιστική προστασία της αγοράς για το εν λόγω φάρμακο που προβλέπει το άρθρο 83 παράγραφος 2 της παρούσας οδηγίας και, κατά περίπτωση, η παράταση της εμπορικής αποκλειστικότητας που προβλέπει το άρθρο 74 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+] δεν εφαρμόζονται στο εν λόγω κράτος μέλος. Στις περιπτώσεις αυτές, εφαρμόζεται το άρθρο 169 παράγραφος 5 της παρούσας οδηγίας.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

6. Το κράτος μέλος δημοσιοποιεί τις πληροφορίες που αναφέρονται στην παράγραφο 5 χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση. Για τα φάρμακα που εγκρίνονται σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) 2026/…[+], το κράτος μέλος ενημερώνει επίσης τον Οργανισμό.

7. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 83 παράγραφος 1, μια αίτηση άδειας κυκλοφορίας μπορεί να επικυρωθεί και να αξιολογηθεί από τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή τον Οργανισμό έξι έτη μετά την έναρξη της περιόδου κανονιστικής προστασίας των δεδομένων του φαρμάκου αναφοράς, όταν το φάρμακο είναι γενόσημο φάρμακο ή βιοομοειδές φαρμάκου και όταν ένα κράτος μέλος έχει δημοσιοποιήσει πληροφορίες σχετικά με το εν λόγω φάρμακο αναφοράς σύμφωνα με την παράγραφο 6.

   Οι άδειες κυκλοφορίας που επικυρώνονται και αξιολογούνται σύμφωνα με το πρώτο εδάφιο δεν χορηγούνται πριν από τη λήξη της περιόδου κανονιστικής προστασίας των δεδομένων.

8. Το παρόν άρθρο δεν θίγει την εφαρμογή της εθνικής νομοθεσίας ή των διαδικαστικών κανόνων, μεταξύ άλλων όσον αφορά την τιμολόγηση και την επιστροφή δαπανών, τις δημόσιες συμβάσεις προμήθειας ή οποιεσδήποτε άλλες διαδικασίες, οι οποίοι αποσκοπούν στη διάθεση και την προμήθεια του σχετικού φαρμάκου στην επικράτεια των κρατών μελών ανά πάσα στιγμή μετά τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας.

   Το παρόν άρθρο δεν θίγει επίσης το δικαίωμα των κατόχων άδειας κυκλοφορίας να διαθέτουν και να προμηθεύουν το εν λόγω φάρμακο σε κράτος μέλος ακολουθώντας τις σχετικές διαδικασίες βάσει του εθνικού δικαίου, ανεξάρτητα από το αν έχει υποβληθεί αίτημα σύμφωνα με την παράγραφο 1 από το εν λόγω κράτος μέλος.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

9. Οι αντιπρόσωποι των κρατών μελών μπορούν να ζητούν από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή να γίνει συζήτηση επί θεμάτων που αφορούν την πρακτική εφαρμογή του παρόντος άρθρου στο πλαίσιο της επιτροπής που συστάθηκε με την απόφαση 75/320/ΕΟΚ του Συμβουλίου[50] (Φαρμακευτική Επιτροπή). Η Επιτροπή μπορεί να καλεί τους φορείς που είναι αρμόδιοι για τιςαξιολογήσεις των τεχνολογιών υγείας, όπως αναφέρεται στον κανονισμό (ΕΕ) 2021/2282 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[51], ή τους εθνικούς φορείς που είναι αρμόδιοι για την τιμολόγηση και την επιστροφή δαπανών, όπως απαιτείται, να συμμετάσχουν στις εργασίες της Φαρμακευτικής Επιτροπής.

Η Φαρμακευτική Επιτροπή μπορεί να ανταλλάσσει απόψεις σχετικά με τα εθνικά μέτρα που προβλέπονται σε περίπτωση μη τήρησης των υποχρεώσεων που απορρέουν από το παρόν άρθρο.

10. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας συμμορφώνονται με τις υποχρεώσεις που ορίζονται στο παρόν άρθρο, εκτός από εξαιρετικές και απρόβλεπτες περιστάσεις, όπως εκείνες που σχετίζονται με διαταραχές του εφοδιασμού, ή σε δεόντως αιτιολογημένες περιστάσεις που βρίσκονται εντελώς εκτός του ελέγχου του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας, οι συνέπειες των οποίων δεν θα μπορούσαν να αποφευχθούν ακόμη και αν είχαν ληφθεί όλα τα βέλτιστα και εύλογα μέτρα. Στις περιπτώσεις αυτές, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας παρέχει εξηγήσεις όσον αφορά την περίπτωση και τις περιστάσεις και αιτιολογεί τους λόγους της μη συμμόρφωσης.

---

50 Απόφαση 75/320/ΕΟΚ του Συμβουλίου, της 20ής Μαΐου 1975 περί δημιουργίας Φαρμακευτικής Επιτροπής (ΕΕ L 147 της 9.6.1975, σ. 23, ELI: http://data.europa.eu/eli/dec/1975/320/oj).

51 Κανονισμός (ΕΕ) 2021/2282 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 15ης Δεκεμβρίου 2021, σχετικά με την αξιολόγηση των τεχνολογιών υγείας και την τροποποίηση της οδηγίας 2011/24/ΕΕ (ΕΕ L 458 της 22.12.2021, σ. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj).

Άρθρο 60

Ευθύνη δημοσιοποίησης στοιχείων σχετικά με δημόσια χρηματοδοτική στήριξη

1. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας που είναι εγκατεστημένοι στην επικράτειά τους δημοσιοποιούν κάθε άμεση χρηματοδοτική στήριξη που λαμβάνουν από οποιαδήποτε δημόσια αρχή, φορέα χρηματοδοτούμενο από το δημόσιο, φιλανθρωπικό οργανισμό ή μη κερδοσκοπικό οργανισμό ή ταμείο, σε σχέση με δραστηριότητες έρευνας και ανάπτυξης φαρμάκου που καλύπτεται από εθνική ή κεντρική άδεια κυκλοφορίας, ανεξάρτητα από τη νομική οντότητα που έλαβε την εν λόγω στήριξη.

2. Εντός 30 ημερών από τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:

α) συντάσσει ηλεκτρονική αναφορά στην οποία αναφέρουν:

i) το ποσό της χρηματοδοτικής στήριξης που ελήφθη και την ημερομηνία της·

ii) την οντότητα που παρείχε τη χρηματοδοτική στήριξη που αναφέρεται στο σημείο i)·

iii) τη νομική οντότητα που έλαβε τη στήριξη που αναφέρεται στο σημείο i)·

β) διασφαλίζει ότι η ηλεκτρονική αναφορά είναι ακριβής και ότι έχει ελεγχθεί από ανεξάρτητο εξωτερικό ελεγκτή·

γ) καθιστά την ηλεκτρονική αναφορά προσβάσιμη στο κοινό μέσω ειδικής ιστοσελίδας·

δ) κοινοποιεί τον ηλεκτρονικό σύνδεσμο προς την εν λόγω ιστοσελίδα στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή, κατά περίπτωση, στον Οργανισμό.

3. Για τα φάρμακα που εγκρίνονται δυνάμει της παρούσας οδηγίας, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους κοινοποιεί εγκαίρως στον Οργανισμό τον ηλεκτρονικό σύνδεσμο.

4. Οι κάτοχοι αδειών επικαιροποιούν τον ηλεκτρονικό σύνδεσμο και, εφόσον απαιτείται, επικαιροποιούν την έκθεση σε ετήσια βάση.

5. Τα κράτη μέλη λαμβάνουν τα κατάλληλα μέτρα για να εξασφαλίσουν την τήρηση των παραγράφων 1, 2 και 4 από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας που είναι εγκατεστημένοι στην επικράτειά τους.

6. Η Επιτροπή εκδίδει εκτελεστικές πράξεις για τον καθορισμό των αρχών και του μορφότυπου για τα στοιχεία που πρέπει να υποβάλλονται σύμφωνα με την παράγραφο 2, έως την/τις … [18 μήνες από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας]. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης του άρθρου 217 παράγραφος 2.

Άρθρο 61

Ιχνηλασιμότητα των ουσιών που χρησιμοποιούνται στην παρασκευή φαρμάκων

1. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας εξασφαλίζει, όταν είναι αναγκαίο, την ιχνηλασιμότητα δραστικής ουσίας, αρχικού υλικού, εκδόχου ή οποιασδήποτε άλλης ουσίας προβλέπεται ή αναμένεται να υπάρχει σε ένα φάρμακο σε όλα τα στάδια της παρασκευής και της διανομής.

2. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας είναι σε θέση να υποδείξει κάθε φυσικό ή νομικό πρόσωπο από το οποίο έχει προμηθευτεί δραστική ουσία, αρχικό υλικό, έκδοχο ή κάθε άλλη ουσία που προβλέπεται ή αναμένεται να υπάρχει σε φάρμακο.

3. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας και οι προμηθευτές δραστικής ουσίας, αρχικού υλικού, εκδόχου ή οποιασδήποτε άλλης ουσίας που χρησιμοποιείται στην παρασκευή ενός φαρμάκου εφαρμόζουν συστήματα και διαδικασίες που επιτρέπουν να καθίστανται διαθέσιμα στις αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση, κατόπιν αιτήματος, τα στοιχεία που αναφέρονται στην παράγραφο 2.

4. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας και οι προμηθευτές του εφαρμόζουν συστήματα και διαδικασίες για την υπόδειξη των άλλων φυσικών ή νομικών προσώπων στα οποία έχουν παρασχεθεί δραστική ουσία, αρχικό υλικό, έκδοχο ή κάθε άλλη ουσία που χρησιμοποιείται στην παρασκευή φαρμάκου που αναφέρεται στην παράγραφο 2. Οι πληροφορίες αυτές παρέχονται στις αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση, κατόπιν αιτήματος.

Άρθρο 62

Θέση σε κυκλοφορία στην αγορά προϊόντων με ενδείξεις για παιδιατρική χρήση

Όταν ένα φάρμακο λαμβάνει άδεια κυκλοφορίας με ένδειξη για παιδιατρική χρήση μετά την ολοκλήρωση συμφωνηθέντος προγράμματος παιδιατρικής έρευνας και εφόσον κυκλοφορούσε ήδη με άλλες θεραπευτικές ενδείξεις ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας θέτει, εντός δύο ετών από την ημερομηνία χορήγησης άδειας κυκλοφορίας φαρμάκων για την εν λόγω παιδιατρική ένδειξη, το φάρμακο σε κυκλοφορία στην αγορά λαμβάνοντας υπόψη την εν λόγω παιδιατρική ένδειξη σε όλα τα κράτη μέλη στην αγορά των οποίων έχει ήδη τεθεί σε κυκλοφορία το φάρμακο.

Οι προθεσμίες που ισχύουν σύμφωνα με το παρόν άρθρο αναφέρονται σε μητρώο διαθέσιμο στο κοινό, το οποίο συντονίζει ο Οργανισμός.

Άρθρο 63

Διακοπή της διάθεσης παιδιατρικών φαρμάκων στην αγορά

Εάν ένα φάρμακο λάβει άδεια κυκλοφορίας με ένδειξη για παιδιατρική χρήση και ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας έχει επωφεληθεί από ανταμοιβές ή κίνητρα δυνάμει του άρθρου 88 της παρούσας οδηγίας ή του άρθρου 95 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+] και αυτές οι περίοδοι προστασίας έχουν λήξει, και εάν ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας προτίθεται να παύσει τη διάθεση του φαρμάκου στην αγορά, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας μεταβιβάζει την άδεια κυκλοφορίας σε τρίτο ή επιτρέπει σε τρίτο, ο οποίος έχει εκδηλώσει την πρόθεσή του να εξακολουθήσει να διαθέτει το εν λόγω φάρμακο σε κυκλοφορία στην αγορά, να χρησιμοποιεί τη φαρμακευτική, μη κλινική και κλινική τεκμηρίωση που περιέχεται στον φάκελο του φαρμάκου βάσει του άρθρου 145 της παρούσας οδηγίας.

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ενημερώνει τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση, για την πρόθεσή του να παύσει τη θέση του φαρμάκου σε κυκλοφορία στην αγορά τουλάχιστον δώδεκα μήνες πριν από την παύση. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, δημοσιοποιούν το εν λόγω γεγονός.

Άρθρο 64

Ευθύνη του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας

Η χορήγηση άδειας κυκλοφορίας δεν θίγει την αστική και ποινική ευθύνη του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Κεφάλαιο VI

Πληροφορίες και επισήμανση προϊόντος

Άρθρο 65

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

1. Η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος περιέχει τα στοιχεία που απαριθμούνται στο παράρτημα V.

2. Όσον αφορά τις άδειες κυκλοφορίας δυνάμει των άρθρων 10 έως 13 και τις μεταγενέστερες τροποποιήσεις των εν λόγω αδειών κυκλοφορίας, εάν μία ή περισσότερες από τις θεραπευτικές ενδείξεις, ποσολογίες, φαρμακοτεχνικές μορφές, μεθόδους ή οδούς χορήγησης ή οποιοσδήποτε άλλος τρόπος με τον οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί το φάρμακο και οι οποίες αποτελούν μέρος της περίληψης των χαρακτηριστικών του φαρμάκου αναφοράς εξακολουθούν να καλύπτονται από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας ή από συμπληρωματικό πιστοποιητικό προστασίας για φάρμακα κατά τη στιγμή της κυκλοφορίας του γενόσημου, του βιοομοειδούς, του υβριδικού ή του βιοϋβριδικού φαρμάκου στην αγορά, ο αιτών άδεια κυκλοφορίας ή τροποποίηση άδειας κυκλοφορίας γενόσημου, βιοομοειδούς, υβριδικού ή βιοϋβριδικού φαρμάκου μπορεί να ζητήσει να μη συμπεριληφθούν οι πληροφορίες αυτές στην άδεια κυκλοφορίας του. Στις περιπτώσεις αυτές, ωστόσο, στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος περιλαμβάνονται όλες οι σχετικές πληροφορίες ασφάλειας που αφορούν την ασφαλή χρήση του φαρμάκου.

Άρθρο 66

Γενικές αρχές σχετικά με τα φύλλα οδηγιών χρήσης

1. Το φύλλο οδηγιών χρήσης είναι υποχρεωτικό για τα φάρμακα. Το φύλλο οδηγιών χρήσης διατίθεται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας στη συσκευασία σε έντυπη και ηλεκτρονική μορφή σύμφωνα με τις προδιαγραφές, τα πρότυπα και τον μορφότυπο που καθορίζονται στις εκτελεστικές πράξεις που εκδίδονται δυνάμει της παραγράφου 6.

2. Το φύλλο οδηγιών χρήσης συντάσσεται και σχεδιάζεται κατά τρόπο που να είναι να είναι σαφές και εύληπτο, ώστε να δίνεται στον χρήστη η δυνατότητα να ενεργεί δεόντως, εάν χρειάζεται με τη βοήθεια επαγγελματιών του τομέα της υγείας.

3. Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 1, τα κράτη μέλη μπορούν να αποφασίσουν, για συγκεκριμένες κατηγορίες φαρμάκων ή για όλα τα φάρμακα, κατόπιν διαβούλευσης με τους ασθενείς, τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και άλλους σχετικούς συμφεροντούχους, ότι οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας υποχρεούνται να καθιστούν διαθέσιμη μόνο μια ηλεκτρονική έκδοση του φύλλου οδηγιών χρήσης.

   Εάν ένα κράτος μέλος αποφασίσει ότι οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας υποχρεούνται να διαθέτουν μόνο ηλεκτρονική έκδοση του φύλλου οδηγιών χρήσης:

   α) το δικαίωμα του ασθενούς σε έντυπο αντίγραφο του φύλλου οδηγιών χρήσης διασφαλίζεται κατόπιν αιτήματος και δωρεάν·

   β) δεν εμποδίζει τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας να παρέχει το φύλλο οδηγιών σε έντυπη μορφή επιπλέον της ηλεκτρονικής έκδοσης σε εθελοντική βάση.

Διασφαλίζεται ότι οι πληροφορίες σε ψηφιακή μορφή είναι εύκολα προσβάσιμες σε όλους τους ασθενείς. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας είναι υπεύθυνος για την προετοιμασία της ηλεκτρονικής έκδοσης του φύλλου οδηγιών χρήσης και για τη διασφάλιση ότι η ηλεκτρονική και η έντυπη έκδοση του φύλλου οδηγιών χρήσης είναι άμεσα διαθέσιμες στον ασθενή.

4. Η υποχρέωση διάθεσης του φύλλου οδηγιών χρήσης σε έντυπη μορφή στη συσκευασία σε ένα κράτος μέλος δεν αποτελεί λόγο που δικαιολογεί την άρνηση του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας να διαθέσει το φάρμακο στην αγορά του εν λόγω κράτους μέλους.

5. Κατά παρέκκλιση από τις παραγράφους 1 και 2 του παρόντος άρθρου, όταν οι πληροφορίες που απαιτούνται βάσει των άρθρων 67 και 76 αναγράφονται στην εξωτερική συσκευασία ή στη στοιχειώδη συσκευασία, δεν απαιτείται φύλλο οδηγιών χρήσης.

6. Η Επιτροπή εκδίδει, έως … [18 μήνες από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της οδηγίας], εκτελεστικές πράξεις με σκοπό:

α) τη θέσπιση κοινών προτύπων και μορφότυπων για την ηλεκτρονική έκδοση του φύλλου οδηγιών χρήσης, της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και της επισήμανσης, λαμβάνοντας υπόψη τις διαθέσιμες τεχνολογίες·

β) τον καθορισμό κριτηρίων για την παροχή των πληροφοριών προϊόντος που αναφέρονται στο στοιχείο α) από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας μέσω ασφαλών ψηφιακών πλατφορμών και ψηφιακών υπηρεσιών και για την παροχή, τη δημιουργία, τη διαχείριση και την προσβασιμότητα των εν λόγω ψηφιακών πλατφορμών και υπηρεσιών·

γ) τον καθορισμό των αναγκαίων διαδικασιών για την επικύρωση της ηλεκτρονικής έκδοσης των φύλλων οδηγιών χρήσης και τη διάθεσή τους στους ασθενείς·

δ) την αναγραφή πληροφοριών στη συσκευασία σχετικά με τον τρόπο πρόσβασης στην ηλεκτρονική έκδοση του φύλλου οδηγιών χρήσης·

ε) τον προσδιορισμό των λεπτομερειών σχετικά με τον τρόπο συμπερίληψης του κοινώς αναγνωρισμένου παγκόσμιου συμβόλου μικροβιακής αντοχής, όπως αναφέρεται στο άρθρο 72 παράγραφος 2, στο τμήμα του φύλλου οδηγιών χρήσης που περιέχει το εν λόγω σύμβολο, συγκεκριμένες πληροφορίες σχετικά με το εκάστοτε φάρμακο και πληροφορίες σχετικά με τη μικροβιακή αντοχή και τη σημασία της κατάλληλης χρήσης και απόρριψης των αντιμικροβιακών.

Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης του άρθρου 217 παράγραφος 2.

7. Ο Οργανισμός καθιστά διαθέσιμο ένα σύστημα για την ενσωμάτωση των ηλεκτρονικών πληροφοριών προϊόντος κατόπιν διαβούλευσης με τα κράτη μέλη και τους σχετικούς συμφεροντούχους. Το σύστημα θα είναι διαθέσιμο έως … [18 μήνες από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας στο εθνικό δίκαιο].

8. Κατά την ηλεκτρονική πρόσβαση στο φύλλο οδηγιών χρήσης, διασφαλίζεται η προστασία των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα. Κάθε τεχνολογία που παρέχει πρόσβαση στις πληροφορίες διασφαλίζει την προστασία των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) 2016/679 και την οδηγία 2002/58/ΕΚ και δεν επιτρέπει την ταυτοποίηση, την κατάρτιση προφίλ ή τον εντοπισμό ατόμων, ούτε χρησιμοποιείται για εμπορικούς σκοπούς, συμπεριλαμβανομένων δραστηριοτήτων διαφήμισης ή εμπορικής προώθησης.

Άρθρο 67

Περιεχόμενο του φύλλου οδηγιών χρήσης

1. Το φύλλο οδηγιών χρήσης συντάσσεται σύμφωνα με την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος που αναφέρεται στο άρθρο 65 παράγραφος 1 και περιλαμβάνει τα στοιχεία που απαριθμούνται στο παράρτημα VI.

2. Το φύλλο οδηγιών χρήσης πρέπει να αντικατοπτρίζει τα αποτελέσματα των διαβουλεύσεων με ομάδες ασθενών στους οποίους απευθύνεται στοχευμένα το φάρμακο, ώστε να εξασφαλίζεται ότι είναι ευανάγνωστο, σαφές και εύχρηστο.

Άρθρο 68

Επισήμανση στην εξωτερική ή στη στοιχειώδη συσκευασία

1. Οι ενδείξεις επισήμανσης που απαριθμούνται στο παράρτημα IV αναγράφονται στην εξωτερική συσκευασία των φαρμάκων ή, ελλείψει εξωτερικής συσκευασίας, η στοιχειώδης συσκευασία, με εξαίρεση τη συσκευασία που αναφέρεται στο άρθρο 69 παράγραφοι 2 και 3.

2. Ανατίθεται στην Επιτροπή η εξουσία να εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις σύμφωνα με το άρθρο 218 προκειμένου:

   α) να τροποποιεί τον κατάλογο των ενδείξεων επισήμανσης που παρατίθενται στο παράρτημα IV, ώστε να λαμβάνεται υπόψη η επιστημονική πρόοδος ή οι ανάγκες των ασθενών·

   β) να συμπληρώνει το παράρτημα IV με την κατάρτιση περιορισμένου καταλόγου υποχρεωτικών ενδείξεων επισήμανσης που πρέπει να αναγράφονται στις πολύγλωσσες εξωτερικές συσκευασίες για πολλαπλές χώρες.

Άρθρο 69

Επισήμανση σε συσκευασίες σε μορφή blister ή μικρές στοιχειώδεις συσκευασίες

1. Η στοιχειώδης συσκευασία, εκτός από τη στοιχειώδη συσκευασία που αναφέρεται στις παραγράφους 2 και 3, φέρει τις ενδείξεις επισήμανσης που απαριθμούνται στο παράρτημα IV.

2. Όταν περιέχεται σε εξωτερική συσκευασία σύμφωνη προς τις απαιτήσεις των άρθρων 68 και 76, η στοιχειώδης συσκευασία σε μορφή blister φέρει τουλάχιστον τις ακόλουθες ενδείξεις:

   α) την ονομασία του φαρμάκου·

   β) την επωνυμία του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας του φαρμάκου·

   γ) την ημερομηνία λήξης·

   δ) τον αριθμό παρτίδας.

3. Οι μικρές στοιχειώδεις συσκευασίες στις οποίες είναι αδύνατη η αναγραφή των ενδείξεων που προβλέπονται στα άρθρα 68 και 76 φέρουν τουλάχιστον τις ακόλουθες ενδείξεις:

   α) την ονομασία του φαρμάκου και, αν απαιτείται, την οδό χορήγησης·

   β) τον τρόπο χορήγησης, εάν δεν είναι ήδη εμφανής από την ονομασία του φαρμάκου ή από την οδό χορήγησης του φαρμάκου, όπως αναφέρεται στο στοιχείο α)·

γ) την ημερομηνία λήξης·

δ) τον αριθμό παρτίδας·

ε) το περιεχόμενο σε βάρος, όγκο ή μονάδες.

Άρθρο 70

Χαρακτηριστικά ασφαλείας

1. Τα συνταγογραφούμενα φάρμακα φέρουν τα χαρακτηριστικά ασφαλείας που αναφέρονται στο στοιχείο ιστ) του παραρτήματος IV, εκτός εάν έχουν περιληφθεί σε κατάλογο σύμφωνα με την παράγραφο 2 δεύτερο εδάφιο στοιχείο β).

   Τα μη συνταγογραφούμενα φάρμακα δεν απαιτείται να φέρουν τα χαρακτηριστικά ασφαλείας που αναφέρονται στο στοιχείο ιστ) του παραρτήματος IV, εκτός εάν, κατ' εξαίρεση, έχουν περιληφθεί σε κατάλογο σύμφωνα με την παράγραφο 2 δεύτερο εδάφιο στοιχείο β) ή εάν ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας επιλέξει να αναγράψει τα εν λόγω χαρακτηριστικά.

2. Η Επιτροπή εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις, σύμφωνα με το άρθρο 218, με σκοπό τη συμπλήρωση του παραρτήματος IV, θεσπίζοντας λεπτομερείς κανόνες για τα χαρακτηριστικά ασφαλείας.

   Οι εν λόγω κατ' εξουσιοδότηση πράξεις διαλαμβάνουν:

   α) τα χαρακτηριστικά και τις τεχνικές προδιαγραφές του μοναδικού κωδικού αναγνώρισης των χαρακτηριστικών ασφαλείας που αναφέρονται στο στοιχείο ιστ) του παραρτήματος IV, ο οποίος επιτρέπει την επαλήθευση της γνησιότητας των φαρμάκων και την ταυτοποίηση μεμονωμένων συσκευασιών·

β) τους καταλόγους που περιέχουν τα φάρμακα ή τις κατηγορίες προϊόντων τα οποία / οι οποίες, στην περίπτωση συνταγογραφούμενων φαρμάκων, δεν πρέπει να φέρουν τα χαρακτηριστικά ασφαλείας και, στην περίπτωση μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων, πρέπει να φέρουν τα χαρακτηριστικά ασφαλείας που αναφέρονται στο στοιχείο ιστ) του παραρτήματος IV·

γ) τις διαδικασίες για την κοινοποίηση στην Επιτροπή κατά τα προβλεπόμενα στην παράγραφο 4 και ταχύ σύστημα αξιολόγησης και λήψης απόφασης σχετικά με τις κοινοποιήσεις αυτές με σκοπό την εφαρμογή του στοιχείου β)·

δ) τις διεργασίες για την επαλήθευση των χαρακτηριστικών ασφαλείας που αναφέρονται στο στοιχείο ιστ) του παραρτήματος IV από τους παρασκευαστές, τους διανομείς χονδρικής, τους φαρμακοποιούς, τα φυσικά ή νομικά πρόσωπα που έχουν άδεια ή είναι εξουσιοδοτημένα να προμηθεύουν φάρμακα στο κοινό, και από τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση·

ε) τις διατάξεις σχετικά με τη δημιουργία, τη διαχείριση και την προσβασιμότητα συστήματος αποθετηρίων στο οποίο περιέχονται οι πληροφορίες σχετικά με τα χαρακτηριστικά ασφαλείας, έτσι ώστε να καθίσταται δυνατή η επαλήθευση της γνησιότητας των φαρμάκων και ο προσδιορισμός της ταυτότητάς τους, όπως προβλέπεται στο στοιχείο ιστ) του παραρτήματος IV.

Κατά την κατάρτιση των καταλόγων που αναφέρονται στο δεύτερο εδάφιο στοιχείο β), η Επιτροπή συνυπολογίζει τον κίνδυνο παραποίησης που σχετίζεται με τα εκάστοτε φάρμακα ή κατηγορίες φαρμάκων. Για αυτόν τον σκοπό, εφαρμόζονται τουλάχιστον τα ακόλουθα κριτήρια:

α) η τιμή και ο όγκος πωλήσεων του φαρμάκου·

β) ο αριθμός και η συχνότητα προηγούμενων περιπτώσεων ψευδεπίγραφων φαρμάκων που καταγγέλθηκαν εντός της Ένωσης και σε τρίτες χώρες και η εξέλιξη του αριθμού και της συχνότητας τέτοιων περιπτώσεων μέχρι στιγμής·

γ) τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των εκάστοτε φαρμάκων·

δ) η σοβαρότητα των παθήσεων για τη θεραπεία των οποίων προορίζονται τα φάρμακα·

ε) άλλοι δυνητικοί κίνδυνοι για τη δημόσια υγεία.

Οι διεργασίες που αναφέρονται στο δεύτερο εδάφιο στοιχείο δ) επιτρέπουν την επαλήθευση της γνησιότητας κάθε παρεχόμενης συσκευασίας των φαρμάκων που φέρει τα χαρακτηριστικά ασφαλείας κατά το στοιχείο ιστ) του παραρτήματος IV και καθορίζουν την έκταση αυτής της επαλήθευσης. Κατά τη θέσπιση των διεργασιών αυτών, λαμβάνονται υπόψη τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των αλυσίδων εφοδιασμού στα κράτη μέλη και η ανάγκη να εξασφαλιστεί ότι ο αντίκτυπος των μέτρων επαλήθευσης σε συγκεκριμένους παράγοντες της αλυσίδας εφοδιασμού είναι αναλογικός.

Για τους σκοπούς του δεύτερου εδαφίου στοιχείο ε), το κόστος του συστήματος αποθετηρίων βαρύνει τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας ή τον κάτοχο της άδειας παρασκευής του φαρμάκου που φέρει τα χαρακτηριστικά ασφαλείας, κατά περίπτωση.

3. Όταν εκδίδει τις κατ' εξουσιοδότηση πράξεις που αναφέρονται στην παράγραφο 2, η Επιτροπή λαμβάνει δεόντως υπόψη τουλάχιστον τα κάτωθι:

α) την προστασία των προσωπικών δεδομένων όπως προβλέπεται στο δίκαιο της Ένωσης·

β) το έννομο συμφέρον της προστασίας πληροφοριών εμπιστευτικού, από εμπορική άποψη, χαρακτήρα·

γ) την κυριότητα και την εμπιστευτικότητα των δεδομένων που παράγονται από τη χρήση των χαρακτηριστικών ασφαλείας· και

δ) τη σχέση κόστους/απόδοσης των μέτρων.

4. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών κοινοποιούν στην Επιτροπή τα μη συνταγογραφούμενα φάρμακα τα οποία αυτές κρίνουν ότι διατρέχουν κίνδυνο παραποίησης και μπορούν να ενημερώνουν την Επιτροπή σχετικά με τα φάρμακα που κατ' αυτές θεωρείται ότι δεν διατρέχουν κίνδυνο παραποίησης σύμφωνα με τα κριτήρια της παραγράφου 2 τρίτο εδάφιο στοιχείο β).

5. Τα κράτη μέλη μπορούν, για τους σκοπούς της επιστροφής δαπανών ή της φαρμακοεπαγρύπνησης, να επεκτείνουν το πεδίο εφαρμογής του μοναδικού κωδικού αναγνώρισης των χαρακτηριστικών ασφαλείας που αναφέρεται στο στοιχείο ιστ) του παραρτήματος IV σε όλα τα συνταγογραφούμενα φάρμακα ή τα φάρμακα που αποτελούν αντικείμενο επιστροφής δαπανών.

6. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, μπορούν, για τους σκοπούς της επιστροφής δαπανών, της φαρμακοεπαγρύπνησης, της φαρμακοεπιδημιολογίας ή της παρακολούθησης κάθε δυνητικής, αναμενόμενης ή πραγματικής έλλειψης φαρμάκου, καθώς και για την αξιολόγηση της γενικής κατάστασης εφοδιασμού με σκοπό την αποφυγή ελλείψεων, να χρησιμοποιούν τις πληροφορίες που περιέχονται στο σύστημα αποθετηρίων που αναφέρεται στην παράγραφο 2 δεύτερο εδάφιο στοιχείο ε).

7. Τα κράτη μέλη μπορούν, για τους σκοπούς της ασφάλειας των ασθενών, να επεκτείνουν σε οποιοδήποτε φάρμακο το πεδίο εφαρμογής του μηχανισμού ανίχνευσης παραποιήσεων που αναφέρεται στο στοιχείο ιστ) του παραρτήματος IV.

Άρθρο 71

Επισήμανση και φύλλο οδηγιών χρήσης για τα ραδιονουκλεΐδια και τα ραδιοφάρμακα

1. Πέραν των κανόνων που θεσπίζονται στο παρόν κεφάλαιο, η εξωτερική συσκευασία και ο περιέκτης φαρμάκων που περιέχουν ραδιονουκλεΐδια επισημαίνεται σύμφωνα με τους κανονισμούς του Διεθνούς Οργανισμού Ατομικής Ενέργειας για την ασφαλή μεταφορά ραδιενεργών υλικών. Επιπλέον, η επισήμανση συμμορφώνεται με τις διατάξεις των παραγράφων 2 και 3.

2. Η επισήμανση της προστατευτικής συσκευασίας περιλαμβάνει τα στοιχεία που καθορίζονται στο άρθρο 68. Επιπλέον, η επισήμανση της προστατευτικής συσκευασίας εξηγεί πλήρως τους κωδικούς που χρησιμοποιούνται στο φιαλίδιο και αναφέρει, εφόσον είναι αναγκαίο, για καθορισμένη ημερομηνία και ώρα, τα επίπεδα ραδιενέργειας ανά δόση ή ανά φιαλίδιο και τον αριθμό των καψουλών ή, προκειμένου για υγρά, τον αριθμό των χιλιοστόλιτρων που περιέχονται στο δοχείο.

3. Επιπλέον των απαιτήσεων του άρθρου 68, το φιαλίδιο επισημαίνεται με τα ακόλουθα στοιχεία:

   α) την ονομασία του φαρμάκου ή τον κωδικό του φαρμάκου, συμπεριλαμβανομένης της ονομασίας ή του χημικού συμβόλου του ραδιονουκλεϊδίου·

   β) τον προσδιορισμό της παρτίδας και την ημερομηνία λήξης·

γ) το διεθνές σύμβολο της ραδιενέργειας·

δ) την επωνυμία και τη διεύθυνση του παρασκευαστή·

ε) τα επίπεδα ραδιενέργειας όπως καθορίζονται στην παράγραφο 2.

4. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας εξασφαλίζει ότι στη συσκευασία των ραδιοφαρμάκων, των γεννητριών ραδιονουκλεϊδίων, των κιτ ραδιονουκλεϊδίων ή των προδρόμων ραδιονουκλεϊδίων εσωκλείεται λεπτομερές φύλλο οδηγιών χρήσης. Το κείμενο του εν λόγω φύλλου οδηγιών χρήσης καθορίζεται σύμφωνα με το άρθρο 67 παράγραφος 1. Επιπλέον, το φύλλο οδηγιών χρήσης πρέπει να περιλαμβάνει τυχόν προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν από τον χρήστη και τον ασθενή κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας και χορήγησης του φαρμάκου και τις ειδικές προφυλάξεις για την απόρριψη της συσκευασίας και του αχρησιμοποίητου περιεχομένου της.

Άρθρο 72

Ειδικές απαιτήσεις πληροφόρησης για τα αντιμικροβιακά

1. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας εξασφαλίζει τη διαθεσιμότητα εκπαιδευτικού υλικού για τους επαγγελματίες του τομέα υγείας, μεταξύ άλλων μέσω ιατρικών επισκεπτών, όπως αναφέρεται στο άρθρο 178 παράγραφος 1 στοιχείο γ), όσον αφορά την κατάλληλη χρήση διαγνωστικών εργαλείων, δοκιμών ή άλλων διαγνωστικών προσεγγίσεων που σχετίζονται με παθογόνους παράγοντες ανθεκτικούς στα αντιμικροβιακά, το οποίο υλικό παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του αντιμικροβιακού. Οποιοδήποτε τέτοιο εκπαιδευτικό υλικό πρέπει να είναι συμβατό και σύμφωνο με την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος.

2. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας περιλαμβάνει ένα τμήμα στην αρχή του φύλλου οδηγιών χρήσης των αντιμικροβιακών που περιέχει το παγκόσμιο σύμβολο μικροβιακής αντοχής, ειδικές πληροφορίες σχετικά με το συγκεκριμένο φάρμακο και πληροφορίες σχετικά με τη μικροβιακή αντοχή και τη σημασία της κατάλληλης χρήσης και απόρριψης των αντιμικροβιακών.

Όταν ένα κράτος μέλος αποφασίζει, σύμφωνα με το άρθρο 66 παράγραφος 3 πρώτο εδάφιο, ότι οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας υποχρεούνται να καθιστούν διαθέσιμη μόνο μια ηλεκτρονική έκδοση του φύλλου οδηγιών χρήσης, οι πληροφορίες που αναφέρονται στο πρώτο εδάφιο της παρούσας παραγράφου διατίθενται στους ασθενείς και σε έντυπη μορφή («κάρτα ευαισθητοποίησης»). Η κάρτα ευαισθητοποίησης παρουσιάζεται με διακριτό και άμεσα ορατό τρόπο. Ωστόσο, σε δεόντως αιτιολογημένες περιπτώσεις που αναφέρονται στο άρθρο 78, ένα κράτος μέλος μπορεί να αποφασίσει να εξαιρέσει τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας από την υποχρέωση διάθεσης της κάρτας ευαισθητοποίησης σε έντυπη μορφή.

3. Το κείμενο των πληροφοριών της παραγράφου 2 ευθυγραμμίζεται με το παράρτημα VI.

Άρθρο 73

Αναγνωσιμότητα

Το φύλλο οδηγιών χρήσης και οι ενδείξεις επισήμανσης και η κάρτα ευαισθητοποίησης που αναφέρονται στο παρόν κεφάλαιο πρέπει να είναι ευανάγνωστα, ευκολονόητα και ανεξίτηλα.

Άρθρο 74

Προσβασιμότητα για άτομα με αναπηρία

Η ονομασία του φαρμάκου, ακολουθούμενη από την περιεκτικότητά του, κατά περίπτωση, και τη φαρμακοτεχνική μορφή, κατά περίπτωση, αναγράφεται επίσης σε γραφή Braille στην εξωτερική συσκευασία. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας μεριμνά ώστε το φύλλο οδηγιών χρήσης που αναφέρεται στο άρθρο 66 να διατίθεται δωρεάν, κατόπιν αιτήματος οργανώσεων ασθενών, σε μορφές κατάλληλες για τα άτομα με αναπηρία, συμπεριλαμβανομένων των τυφλών και των ατόμων με μειωμένη όραση.

Άρθρο 75

Απαιτήσεις επισήμανσης των κρατών μελών

1. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 81, τα κράτη μέλη μπορούν να απαιτούν τη χρήση ορισμένων μορφών επισήμανσης του φαρμάκου που να καθιστούν γνωστά τα εξής:

   α) την τιμή του φαρμάκου·

   β) τους όρους επιστροφής της δαπάνης για την αγορά του φαρμάκου·

   γ) το καθεστώς συνταγογράφησης του φαρμάκου, σύμφωνα με το κεφάλαιο IV·

   δ) τη γνησιότητα και ταυτοποίηση σύμφωνα με το άρθρο 70 παράγραφος 5·

   ε) την ταυτότητα του φαρμάκου σύμφωνα με τις εθνικές απαιτήσεις, μεταξύ άλλων για στατιστικούς λόγους.

2. Για τα φάρμακα για τα οποία έχει χορηγηθεί κεντρική άδεια κυκλοφορίας όπως αναφέρεται στο άρθρο 6, τα κράτη μέλη, κατά την εφαρμογή του παρόντος άρθρου, λαμβάνουν υπόψη τις λεπτομερείς οδηγίες που δημοσιεύονται δυνάμει του άρθρου 80.

Άρθρο 76

Σύμβολα και εικονογράμματα

Η εξωτερική συσκευασία ή, όταν δεν υπάρχει εξωτερική συσκευασία, η στοιχειώδης συσκευασία, και το φύλλο οδηγιών χρήσης μπορούν να περιλαμβάνουν σύμβολα ή εικονογράμματα με σκοπό την επεξήγηση ορισμένων από τις ενδείξεις ή τις πληροφορίες που αναφέρονται στο άρθρο 67 παράγραφος 1 και στα άρθρα 68 και 72, καθώς και άλλες πληροφορίες συμβατές με την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος που είναι χρήσιμες για τον ασθενή, εξαιρουμένων στοιχείων που έχουν διαφημιστικό χαρακτήρα.

Άρθρο 77

Απαιτήσεις σχετικά με τις γλώσσες

1. Το φύλλο οδηγιών χρήσης και οι ενδείξεις επισήμανσης που αναφέρονται στο άρθρο 67 παράγραφος 1 και στο άρθρο 68 παράγραφος 1 συντάσσονται σε μία ή περισσότερες επίσημες γλώσσες του κράτους μέλους στην αγορά του οποίου κυκλοφορεί το φάρμακο, όπως ορίζεται από το εν λόγω κράτος μέλος για τους σκοπούς της παρούσας οδηγίας.

   Η ηλεκτρονική έκδοση του φύλλου οδηγιών χρήσης εμφανίζεται επίσης στην αγγλική γλώσσα.

2. Η διάταξη της παραγράφου 1 δεν εμποδίζει την αναγραφή του φύλλου οδηγιών χρήσης και των ενδείξεων επισήμανσης σε περισσότερες γλώσσες, εφόσον σε όλες τις χρησιμοποιούμενες γλώσσες αναγράφονται οι ίδιες ενδείξεις.

3. Η κάρτα ευαισθητοποίησης που αναφέρεται στο άρθρο 72 παράγραφος 2 είναι ευανάγνωστη σε μία ή περισσότερες επίσημες γλώσσες του κράτους μέλους στην αγορά του οποίου κυκλοφορεί το φάρμακο, όπως ορίζεται από το εν λόγω κράτος μέλος για τους σκοπούς της παρούσας οδηγίας.

4. Ένα κράτος μέλος μπορεί να απαλλάσσει, μερικώς ή πλήρως, από την υποχρέωση της σύνταξης του φύλλου οδηγιών χρήσης, των ενδείξεων επισήμανσης και της κάρτας ευαισθητοποίησης σε μία ή περισσότερες επίσημες γλώσσες του κράτους μέλους στην αγορά του οποίου κυκλοφορεί το φάρμακο, όπως ορίζεται από το εν λόγω κράτος μέλος για τους σκοπούς της παρούσας οδηγίας.

Κατά παρέκκλιση από τις παραγράφους 1, 3 ή 4, στην περίπτωση πολύγλωσσων συσκευασιών ή των πολύγλωσσων συσκευασιών για πολλαπλές χώρες, τα κράτη μέλη μπορούν να επιτρέπουν το φύλλο οδηγιών χρήσης, οι ενδείξεις επισήμανσης και η κάρτα ευαισθητοποίησης να συντάσσονται μόνο σε επίσημη γλώσσα της Ένωσης που είναι ευρέως κατανοητή στα κράτη μέλη στην αγορά των οποίων διατίθεται η πολύγλωσση συσκευασία ή η πολύγλωσση συσκευασία για πολλαπλές χώρες.

Άρθρο 78

Εξαιρέσεις των κρατών μελών από τις απαιτήσεις επισήμανσης και φύλλου οδηγιών χρήσης

Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών μπορούν, με την επιφύλαξη των μέτρων που κρίνουν αναγκαία για την προστασία της δημόσιας υγείας, να χορηγούν εξαίρεση από την υποχρέωση αναγραφής των ενδείξεων σύμφωνα με τα άρθρα 67, 68 και 69 στην επισήμανση και στο φύλλο οδηγιών χρήσης στις ακόλουθες περιπτώσεις:

α) όταν το φάρμακο δεν προορίζεται να χορηγηθεί απευθείας στον ασθενή·

β) όταν υπάρχουν προβλήματα όσον αφορά τη διαθεσιμότητα του φαρμάκου·

γ) όταν υπάρχουν περιορισμοί χώρου λόγω του μεγέθους της συσκευασίας ή του φύλλου οδηγιών χρήσης ή στην περίπτωση πολύγλωσσων συσκευασιών ή φύλλων οδηγιών χρήσης, ή συσκευασιών ή φύλλων οδηγιών χρήσης για πολλαπλές χώρες·

δ) στην περίπτωση έκτακτης ανάγκης στον τομέα της δημόσιας υγείας·

ε) για τη διευκόλυνση της πρόσβασης σε φάρμακα στα κράτη μέλη.

Άρθρο 79

Έγκριση της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης

1. Μία ή περισσότερες μακέτες της εξωτερικής συσκευασίας και της στοιχειώδους συσκευασίας ενός φαρμάκου, καθώς και το φύλλο οδηγιών χρήσης, υποβάλλονται στις αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση, μαζί με την αίτηση για την άδεια κυκλοφορίας. Επίσης, διαβιβάζονται στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση, τα αποτελέσματα των αξιολογήσεων που πραγματοποιήθηκαν σε συνεργασία με τις ομάδες ασθενών για τους οποίους προορίζεται το φάρμακο.

2. Οι αρμόδιες αρχές δεν χορηγούν άδεια κυκλοφορίας αν η επισήμανση ή το φύλλο οδηγιών χρήσης δεν συμμορφώνεται με το παρόν κεφάλαιο ή δεν συμφωνεί με τα στοιχεία που αναφέρονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος.

3. Οποιαδήποτε προτεινόμενη τροποποίηση μιας πτυχής της επισήμανσης ή του φύλλου οδηγιών χρήσης που καλύπτεται από το παρόν κεφάλαιο που δεν συνδέεται με την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος υποβάλλεται στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση. Αν οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, δεν αντιταχθούν στην προτεινόμενη τροποποίηση εντός 90 ημερών από την υποβολή του αιτήματος, ο αιτών μπορεί να προχωρήσει στην τροποποίηση.

4. Το γεγονός ότι οι αρμόδιες αρχές δεν αρνούνται τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας κατ' εφαρμογή της παραγράφου 2 ή την τροποποίηση της επισήμανσης ή του φύλλου οδηγιών χρήσης κατ' εφαρμογή της παραγράφου 3 δεν θίγει τη γενική νομική ευθύνη του παρασκευαστή και του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

Άρθρο 80

Οδηγίες σχετικά με τις ενδείξεις επισήμανσης

Η Επιτροπή, κατόπιν διαβουλεύσεων με τα κράτη μέλη και τα ενδιαφερόμενα μέρη, διατυπώνει και δημοσιεύει λεπτομερείς οδηγίες που αφορούν ιδίως:

α) τη διατύπωση ορισμένων ειδικών προειδοποιήσεων για ορισμένες κατηγορίες φαρμάκων·

β) τη διατύπωση όσον αφορά τη συνετή χρήση των αντιμικροβιακών·

γ) τις ιδιαίτερες ανάγκες σε επίπεδο πληροφόρησης όσον αφορά μη συνταγογραφούμενα φάρμακα·

δ) την αναγνωσιμότητα των ενδείξεων στην επισήμανση και στο φύλλο οδηγιών χρήσης·

ε) τις μεθόδους ταυτοποίησης και πιστοποίησης της γνησιότητας των φαρμάκων·

στ) τις πληροφορίες για συγκεκριμένα έκδοχα που αναγράφονται στην επισήμανση των φαρμάκων·

ζ) τους εναρμονισμένους όρους εφαρμογής του άρθρου 75·

η) τη χρήση συμβόλων, εικονογραμμάτων και συντομογραφιών.

Άρθρο 81

Θέση σε κυκλοφορία στην αγορά φαρμάκων που φέρουν επισήμανση

Τα κράτη μέλη δεν μπορούν να απαγορεύουν ή να εμποδίζουν την κυκλοφορία φαρμάκων στην αγορά εντός της επικράτειάς τους επικαλούμενα λόγους που σχετίζονται με την επισήμανση ή με το φύλλο οδηγιών χρήσης, εφόσον αυτά είναι σύμφωνα με τις απαιτήσεις που παρόντος κεφαλαίου.

Άρθρο 82

Μη συμμόρφωση με τις απαιτήσεις επισήμανσης και φύλλου οδηγιών χρήσης

Σε περίπτωση μη τήρησης των διατάξεων του παρόντος κεφαλαίου, οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών μπορούν, κατόπιν ατελέσφορης όχλησης του οικείου κατόχου της άδειας κυκλοφορίας, να αναστείλουν την άδεια κυκλοφορίας έως ότου η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης του σχετικού φαρμάκου συμμορφωθούν προς το παρόν κεφάλαιο.

Κεφάλαιο VII

Κανονιστική προστασία των δεδομένων και κανονιστική προστασία της αγοράς, μη ικανοποιούμενες ιατρικές ανάγκες και ανταμοιβές για παιδιατρικά φάρμακα

Άρθρο 83

Κανονιστική προστασία των δεδομένων και κανονιστική προστασία της αγοράς

1. Όταν άδεια κυκλοφορίας έχει χορηγηθεί για φάρμακο σύμφωνα με το άρθρο 6 παράγραφος 2 της παρούσας οδηγίας, τα δεδομένα που αναφέρονται στο παράρτημα Ι, τα οποία υποβλήθηκαν αρχικά με σκοπό τη χορήγηση της εν λόγω άδειας κυκλοφορίας, δεν αναφέρονται από άλλον αιτούντα άδεια κυκλοφορίας για μεταγενέστερη άδεια κυκλοφορίας για περίοδο οκτώ ετών από την ημερομηνία κατά την οποία χορηγήθηκε η άδεια κυκλοφορίας για το εν λόγω φάρμακο ή εννέα ετών από την εν λόγω ημερομηνία σε περιπτώσεις που χορηγείται ένα επιπλέον έτος προστασίας των δεδομένων σύμφωνα με το άρθρο 41 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+] (περίοδος κανονιστικής προστασίας δεδομένων). Για τις άδειες κυκλοφορίας που ανήκουν στην ίδια γενική άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με το άρθρο 6 παράγραφος 2 της παρούσας οδηγίας, η περίοδος κανονιστικής προστασίας των δεδομένων αρχίζει από την ημερομηνία κατά την οποία χορηγήθηκε η αρχική άδεια κυκλοφορίας στην Ένωση.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

2. Ένα φάρμακο το οποίο καλύπτεται από μεταγενέστερη άδεια κυκλοφορίας που αναφέρεται στην παράγραφο 1 δεν τίθεται σε κυκλοφορία στην αγορά για περίοδο ενός έτους μετά τη λήξη της περιόδου κανονιστικής προστασίας των δεδομένων (περίοδος κανονιστικής προστασίας της αγοράς). Η περίοδος κανονιστικής προστασίας της αγοράς μπορεί να παραταθεί σύμφωνα με το άρθρο 84.

3. Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 1, ο οικείος κάτοχος άδειας κυκλοφορίας μπορεί να χορηγήσει στον αιτούντα άδεια κυκλοφορίας για άλλη άδεια κυκλοφορίας πρόσβαση στα δεδομένα που έχει υποβάλει σύμφωνα με το παράρτημα I μέσω εγγράφου πρόσβασης κατά το άρθρο 15.

4. Κατά παρέκκλιση από τις παραγράφους 1 και 2, όταν έχει χορηγηθεί υποχρεωτική άδεια από σχετική αρχή της Ένωσης σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) 2025/2645 ή με εθνικά πλαίσια υποχρεωτικής αδειοδότησης, η κανονιστική προστασία των δεδομένων και η κανονιστική προστασία της αγοράς όσον αφορά τον εν λόγω κάτοχο άδειας αναστέλλονται, στον βαθμό που απαιτείται από την υποχρεωτική άδεια, για τη διάρκεια για την οποία έχει χορηγηθεί η υποχρεωτική άδεια και την επικράτεια των κρατών μελών για τα οποία έχει χορηγηθεί η υποχρεωτική άδεια.

5. Η περίοδος κανονιστικής προστασίας των δεδομένων ισχύει επίσης στα κράτη μέλη στα οποία το φάρμακο δεν έχει λάβει ή δεν διαθέτει πλέον άδεια κυκλοφορίας.

6. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών καθιστούν διαθέσιμο στον ιστότοπό τους τον κατάλογο των φαρμάκων για τα οποία έχουν χορηγήσει εθνική άδεια κυκλοφορίας και τα οποία προστατεύονται από κανονιστική προστασία των δεδομένων και κανονιστική προστασία της αγοράς, αναφέροντας την εφαρμοστέα παράταση σύμφωνα με το άρθρο 84. Ο Οργανισμός καταρτίζει και δημοσιεύει κατάλογο υπερσυνδέσμων προς τους ιστότοπους που αναφέρονται στην παρούσα παράγραφο.

Άρθρο 84

Πρόσθετες περίοδοι κανονιστικής προστασίας της αγοράς

1. Η περίοδος κανονιστικής προστασίας της αγοράς που αναφέρεται στο άρθρο 83 παράγραφος 2 παρατείνεται κατά 12 μήνες:

α) εάν, κατά τον χρόνο υποβολής της αρχικής αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, ο αιτών άδεια κυκλοφορίας αποδείξει ότι το φάρμακο ανταποκρίνεται σε μη ικανοποιούμενη ιατρική ανάγκη, όπως αναφέρεται στο άρθρο 85·

β) για φάρμακα που περιέχουν νέα δραστική ουσία, εάν ο αιτών άδεια κυκλοφορίας αποδείξει ότι:

i) οι κλινικές δοκιμές που υποστηρίζουν την αρχική αίτηση άδειας κυκλοφορίας χρησιμοποιούν σχετικό και τεκμηριωμένο φάρμακο σύγκρισης σύμφωνα με τις επιστημονικές συμβουλές που παρέχει ο Οργανισμός· και

ii) η αίτηση άδειας κυκλοφορίας υποβλήθηκε πρώτα στην αρμόδια αρχή της Ένωσης ή υποβλήθηκε το αργότερο εντός 90 ημερών από την υποβολή του αιτήματος για την πρώτη άδεια κυκλοφορίας εκτός της Ένωσης· ή

γ) για φάρμακα που περιέχουν νέα δραστική ουσία, εάν ο αιτών άδεια κυκλοφορίας αποδείξει ότι:

i) οι κλινικές δοκιμές που υποστηρίζουν την αρχική αίτηση άδειας κυκλοφορίας χρησιμοποιούν σχετικό και τεκμηριωμένο φάρμακο σύγκρισης σύμφωνα με τις επιστημονικές συμβουλές που παρέχει ο Οργανισμός· και

ii) κλινικές δοκιμές που αξιολογούν την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου και χρησιμοποιούνται για την άδεια κυκλοφορίας διεξήχθησαν σε περισσότερα του ενός κράτη μέλη· ή

δ) για φάρμακα που περιέχουν νέα δραστική ουσία, όταν ο αιτών άδεια κυκλοφορίας αιτιολογεί ότι μια κλινική δοκιμή όπως αναφέρεται στο στοιχείο β) σημείο i) και στο στοιχείο γ) σημείο i) δεν είναι δυνατή ή κατάλληλη και αποδεικνύει ότι:

i) κλινικές δοκιμές που αξιολογούν την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου και χρησιμοποιούνται για την άδεια κυκλοφορίας διεξήχθησαν σε περισσότερα του ενός κράτη μέλη· και

ii) η αίτηση άδειας κυκλοφορίας υποβλήθηκε πρώτα στην αρμόδια αρχή της Ένωσης ή υποβλήθηκε το αργότερο 90 ημέρες από την υποβολή του αιτήματος για την πρώτη άδεια κυκλοφορίας εκτός της Ένωσης.

Στην περίπτωση άδειας κυκλοφορίας υπό όρους που χορηγείται σύμφωνα με το άρθρο 20 του κανονισμού (ΕΕ) .../...[+], η παράταση που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο στοιχείο α) εφαρμόζεται μόνον εάν:

– εντός τεσσάρων ετών από τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας υπό όρους, το φάρμακο έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με το άρθρο 20 παράγραφος 7 του κανονισμού (ΕΕ) .../...[+], και·

– στην περίπτωση των φαρμάκων που αναφέρονται στο άρθρο 85 παράγραφος 1 στοιχείο β) της παρούσας οδηγίας, οι μελέτες που αναφέρονται στο άρθρο 20 παράγραφος 4 του κανονισμού (ΕΕ) …/…[+] περιλαμβάνουν κλινικές δοκιμές στις οποίες χρησιμοποιείται, όπου είναι δυνατόν και σκόπιμο, σχετικό και τεκμηριωμένο φάρμακο σύγκρισης.

2. Η περίοδος κανονιστικής προστασίας της αγοράς παρατείνεται κατά ένα επιπλέον έτος εάν, κατά τη διάρκεια της περιόδου κανονιστικής προστασίας των δεδομένων που αναφέρεται στο άρθρο 83 παράγραφος 1, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας λάβει άδεια για μία ή περισσότερες νέες θεραπευτικές ενδείξεις οι οποίες, κατά την επιστημονική αξιολόγηση πριν από την έγκρισή τους και βάσει υποστηρικτικών στοιχείων που υποβάλλονται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, θεωρείται ότι αποφέρουν σημαντικό κλινικό όφελος σε σύγκριση με τις υφιστάμενες θεραπείες. Η παράταση αυτή μπορεί να χορηγηθεί μόνο μία φορά.

3. Η σωρευτική διάρκεια της κανονιστικής προστασίας της αγοράς για ένα φάρμακο δεν υπερβαίνει τα δύο έτη από την ημερομηνία λήξης της κανονιστικής προστασίας των δεδομένων, εκτός εάν χορηγηθεί ένα επιπλέον έτος κανονιστικής προστασίας της αγοράς σύμφωνα με την παράγραφο 2.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

4. Ο Οργανισμός καθορίζει επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τα κριτήρια με βάση τα οποία προτείνεται σχετικό και τεκμηριωμένο φάρμακο σύγκρισης για κλινικές δοκιμές που αναφέρονται στην παράγραφο 1 στοιχείο β) σημείο i) και στοιχείο γ) σημείο i), λαμβάνοντας υπόψη τα αποτελέσματα της διαβούλευσης με την Επιτροπή και τις αρχές ή τους φορείς που συμμετέχουν στη διαδικασία διαβούλευσης που αναφέρεται στο άρθρο 169 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+].

Άρθρο 85

Φάρμακα που ανταποκρίνονται σε μη ικανοποιούμενη ιατρική ανάγκη

1. Ένα φάρμακο θεωρείται ότι ανταποκρίνεται σε μη ικανοποιούμενη ιατρική ανάγκη εάν τουλάχιστον μία από τις θεραπευτικές του ενδείξεις σχετίζεται με νόσο απειλητική για τη ζωή ή η οποία προκαλεί σοβαρή αναπηρία και πληρούται μία από τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

   α) δεν υπάρχει φάρμακο εγκεκριμένο στην Ένωση για τη συγκεκριμένη νόσο·

   β) η χρήση του εν λόγω φαρμάκου για τη συγκεκριμένη νόσο οδηγεί σε κλινικά σημαντική βελτίωση της αποτελεσματικότητας, ή της ασφάλειας με τουλάχιστον συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα, σε σύγκριση με υφιστάμενα φάρμακα ή άλλες μεθόδους πρόληψης, διάγνωσης ή θεραπείας που έχουν εγκριθεί στην Ένωση.

2. Τα χαρακτηρισμένα ορφανά φάρμακα που αναφέρονται στο άρθρο 69 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/...[+] θεωρείται ότι ανταποκρίνονται σε μη ικανοποιούμενη ιατρική ανάγκη.

3. Ο Οργανισμός εκδίδει επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές για την υποστήριξη της εφαρμογής του παρόντος άρθρου. Για τον σκοπό αυτό, διαβουλεύεται με την Επιτροπή και τις αρχές ή τους φορείς που συμμετέχουν στη διαδικασία διαβούλευσης και τους συμφεροντούχους που αναφέρονται στο άρθρο 169 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+].

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Άρθρο 86

Κανονιστική προστασία δεδομένων για επαναστοχευμένα φάρμακα

1. Χορηγείται περίοδος κανονιστικής προστασίας δεδομένων τεσσάρων ετών για ένα φάρμακο σε σχέση με νέα θεραπευτική ένδειξη που δεν έχει προηγουμένως εγκριθεί στην Ένωση για τη δραστική ουσία ή τις δραστικές ουσίες, υπό την προϋπόθεση ότι:

   α) διενεργήθηκαν επαρκείς κλινικές μελέτες και, κατά περίπτωση, μη κλινικές μελέτες ή δοκιμές σε σχέση με τη νέα θεραπευτική ένδειξη, οι οποίες αποδεικνύουν ότι αυτή παρουσιάζει σημαντικό κλινικό όφελος· και

   β) το φάρμακο έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με τα άρθρα 10 έως 13 και δεν έχει επωφεληθεί προηγουμένως από κανονιστική προστασία των δεδομένων, ή έχουν παρέλθει 25 έτη από τη χορήγηση της αρχικής άδειας κυκλοφορίας του εν λόγω φαρμάκου.

2. Η περίοδος κανονιστικής προστασίας των δεδομένων που αναφέρεται στην παράγραφο 1 μπορεί να χορηγείται μόνο μία φορά για ένα συγκεκριμένο φάρμακο.

3. Κατά τη διάρκεια της περιόδου κανονιστικής προστασίας των δεδομένων που αναφέρεται στην παράγραφο 1, η άδεια κυκλοφορίας αναφέρει ότι το φάρμακο είναι υφιστάμενο φάρμακο εγκεκριμένο στην Ένωση που έχει λάβει άδεια με πρόσθετη θεραπευτική ένδειξη.

Άρθρο 87

Εξαίρεση σχετικά με τα δικαιώματα διανοητικής ιδιοκτησίας

1. Η προστασία που παρέχουν τα δικαιώματα ευρεσιτεχνίας ή τα συμπληρωματικά πιστοποιητικά προστασίας των φαρμάκων δεν θεωρείται ότι παραβιάζεται όταν οι απαραίτητες μελέτες, δοκιμές και άλλες δραστηριότητες διεξάγονται για τους εξής σκοπούς:

   α) τη χορήγηση αδειών κυκλοφορίας, ιδίως για γενόσημα, βιοομοειδή, υβριδικά ή βιοϋβριδικά φάρμακα και για μεταγενέστερες τροποποιήσεις·

   β) τη διενέργεια αξιολογήσεων τεχνολογιών υγείας, όπως ορίζονται στο άρθρο 2 σημείο 5) του κανονισμού (ΕΕ) 2021/2282·

   γ) την απόκτηση έγκρισης όσον αφορά την τιμολόγηση και την επιστροφή δαπανών·

   δ) τη συμμόρφωση με επακόλουθες πρακτικές απαιτήσεις που συνδέονται με τις δραστηριότητες που αναφέρονται στα στοιχεία α) έως γ)·

   ε) την υποβολή αίτησης σε διαγωνισμούς για τη σύναψη δημόσιων συμβάσεων, σύμφωνα με το ενωσιακό και το εθνικό δίκαιο, στον βαθμό που αυτό δεν συνεπάγεται την πώληση ή την προσφορά προς πώληση ή την εμπορία του συγκεκριμένου φαρμάκου κατά τη διάρκεια της περιόδου προστασίας που παρέχουν τα δικαιώματα ευρεσιτεχνίας ή τα συμπληρωματικά πιστοποιητικά προστασίας.

   Οι δραστηριότητες που διεξάγονται αποκλειστικά για τους σκοπούς που αναφέρονται στο πρώτο εδάφιο μπορούν να καλύπτουν, κατά περίπτωση, την υποβολή αίτησης άδειας κυκλοφορίας και την προσφορά, την παρασκευή, την πώληση, την προμήθεια, την αποθήκευση, την εισαγωγή, τη χρήση και την αγορά φαρμάκων ή μεθόδων, μεταξύ άλλων από τρίτους προμηθευτές και παρόχους υπηρεσιών.

2. Οι αποφάσεις που εκδίδονται σχετικά με τις δραστηριότητες που αναφέρονται στην παράγραφο 1 δεν θεωρείται ότι παραβιάζουν δικαιώματα διανοητικής ιδιοκτησίας, κατά την έννοια της εν λόγω παραγράφου. Τα δικαιώματα διανοητικής ιδιοκτησίας επί του φαρμάκου αναφοράς δεν αποτελούν βάσιμο λόγο απόρριψης, ανάκλησης ή αναστολής των αποφάσεων που εκδίδονται σχετικά με τις δραστηριότητες που αναφέρονται στην παράγραφο 1.

3. Η εξαίρεση που προβλέπεται στο παρόν άρθρο δεν καλύπτει τη θέση σε κυκλοφορία στην αγορά των φαρμάκων που προκύπτουν από τέτοιες δραστηριότητες.

Άρθρο 88

Ανταμοιβές για τα παιδιατρικά φάρμακα

1. Όταν αίτηση άδειας κυκλοφορίας περιλαμβάνει τα αποτελέσματα όλων των μελετών που διεξήχθησαν σύμφωνα με συμφωνηθέν πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας, ο κάτοχος του διπλώματος ευρεσιτεχνίας ή του συμπληρωματικού πιστοποιητικού προστασίας δικαιούται εξάμηνη παράταση της περιόδου που αναφέρεται στο άρθρο 13 παράγραφοι 1 και 2 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 469/2009.

Το πρώτο εδάφιο εφαρμόζεται επίσης όταν, παρά την ολοκλήρωση του συμφωνηθέντος προγράμματος παιδιατρικής έρευνας, δεν εκδίδεται άδεια για ένδειξη για παιδιατρική χρήση, αλλά τα αποτελέσματα των μελετών που διεξήχθησαν αντικατοπτρίζονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και, ανάλογα με την περίπτωση, στο φύλλο οδηγιών χρήσης του συγκεκριμένου φαρμάκου.

2. Η συμπερίληψη σε άδεια κυκλοφορίας της δήλωσης που αναφέρεται στο άρθρο 52 παράγραφος 2 της παρούσας οδηγίας ή στο άρθρο 92 παράγραφος 2 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+] χρησιμοποιείται για τους σκοπούς της εφαρμογής της παραγράφου 1.

3. Εφόσον έχουν χρησιμοποιηθεί οι διαδικασίες που καθορίζονται στο κεφάλαιο III τμήματα 3 και 4, η εξάμηνη παράταση της περιόδου που αναφέρεται στην παράγραφο 1 χορηγείται μόνον όταν το φάρμακο διαθέτει άδεια κυκλοφορίας σε όλα τα κράτη μέλη.

4. Σε περίπτωση αίτησης για νέες θεραπευτικές ενδείξεις, η οποία οδηγεί στην έγκριση νέας ένδειξης για παιδιατρική χρήση φαρμάκου που προστατεύεται είτε από συμπληρωματικό πιστοποιητικό προστασίας δυνάμει του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 469/2009 είτε από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας που πληροί τις προϋποθέσεις για τη χορήγησησυμπληρωματικού πιστοποιητικού προστασίας, οι παράγραφοι 1, 2 και 3 δεν εφαρμόζονται εάν ο αιτών υποβάλει αίτηση και λάβει παράταση κατά ένα έτος της περιόδου εμπορικής προστασίας του εν λόγω φαρμάκου, με την αιτιολογία ότι αυτή η νέα παιδιατρική ένδειξη αποφέρει σημαντικό κλινικό όφελος σε σύγκριση με τις υπάρχουσες θεραπείες, σύμφωνα με το άρθρο 84 παράγραφος 2.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Κεφάλαιο VIII

Μέτρα μετά τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας

Άρθρο 89

Επιβαλλόμενες μετεγκριτικές μελέτες

1. Έπειτα από τη χορήγηση εθνικής άδειας κυκλοφορίας, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους μπορεί να επιβάλει υποχρέωση σε έναν κάτοχο άδειας κυκλοφορίας:

α) να διεξαγάγει μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας, εάν υπάρχουν ανησυχίες σχετικά με τους κινδύνους κάποιου εγκεκριμένου φαρμάκου. Σε περίπτωση που οι ίδιες ανησυχίες αφορούν περισσότερα του ενός φάρμακα, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους, κατόπιν διαβουλεύσεων με την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, παροτρύνει τους ενδιαφερόμενους κατόχους αδειών κυκλοφορίας να διεξαγάγουν κοινή μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας·

β) να διεξαγάγει μετεγκριτική μελέτη αποτελεσματικότητας όταν η κατανόηση της νόσου ή η κλινική μεθοδολογία υποδηλώνουν ότι προηγούμενες εκτιμήσεις αποτελεσματικότητας ενδεχομένως χρειάζεται να αναθεωρηθούν σημαντικά. Η υποχρέωση διεξαγωγής της μετεγκριτικής μελέτης βασίζεται σε κατ' εξουσιοδότηση πράξεις που εκδίδονται βάσει του άρθρου 90 λαμβάνοντας υπόψη τις επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές που αναφέρονται στο άρθρο 127·

γ) να διεξαγάγει τυχόν άλλες μετεγκριτικές μελέτες για τη βελτίωση της ασφαλούς και αποτελεσματικής χρήσης του φαρμάκου, συμπεριλαμβανομένης της βελτιστοποίησης της θεραπείας με βάση την κλινική εμπειρία·

δ) να διεξαγάγει μετεγκριτική μελέτη ΕΠΚ ή να συλλέξει δεδομένα παρακολούθησης ή πληροφορίες σχετικά με τη χρήση, εάν υπάρχουν ανησυχίες σχετικά με τους κινδύνους για το περιβάλλον ή τη δημόσια υγεία, συμπεριλαμβανομένης της μικροβιακής αντοχής, λόγω εγκεκριμένου φαρμάκου ή άλλων φαρμάκων που περιέχουν την ίδια δραστική ουσία.

Σε περίπτωση που οι ίδιες ανησυχίες αφορούν περισσότερα του ενός φάρμακα και κριθούν αναγκαίες μετεγκριτικές μελέτες, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους, κατόπιν διαβουλεύσεων με τον Οργανισμό, παροτρύνει τους ενδιαφερόμενους κατόχους άδειας κυκλοφορίας να διεξαγάγουν κοινή μετεγκριτική μελέτη ΕΠΚ.

Η επιβολή υποχρέωσης που αναφέρεται στην παρούσα παράγραφο αιτιολογείται επαρκώς, κοινοποιείται γραπτώς και περιλαμβάνει τους στόχους και το χρονοδιάγραμμα για την υποβολή και διεξαγωγή της μελέτης.

2. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους δίνει στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας τη δυνατότητα να υποβάλει γραπτές παρατηρήσεις σχετικά με την επιβολή υποχρέωσης σύμφωνα με την παράγραφο 1 εντός προθεσμίας που θα καθορίσει, αν ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας το ζητήσει εντός 30 ημερών από την παραλαβή της γραπτής κοινοποίησης της υποχρέωσης.

3. Με βάση τις γραπτές παρατηρήσεις του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αποσύρει ή επιβεβαιώνει την υποχρέωση που έχει επιβληθεί σύμφωνα με την παράγραφο 1. Εάν η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους επιβεβαιώσει την υποχρέωση, η εθνική άδεια κυκλοφορίας τροποποιείται ώστε να συμπεριληφθεί η υποχρέωση ως όρος υπό τον οποίο χορηγείται η εθνική άδεια κυκλοφορίας, το δε σύστημα διαχείρισης κινδύνου επικαιροποιείται, κατά περίπτωση, αναλόγως.

Άρθρο 90

Κατ' εξουσιοδότηση πράξεις σχετικά με μετεγκριτικές μελέτες αποτελεσματικότητας

1. Προκειμένου να προσδιορίζονται οι καταστάσεις στις οποίες απαιτούνται ενδεχομένως μετεγκριτικές μελέτες αποτελεσματικότητας με βάση τα άρθρα 47 και 89, ανατίθεται στην Επιτροπή η εξουσία να εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις σύμφωνα με το άρθρο 2187, για να καθορίζει μέτρα προς συμπλήρωση των διατάξεων των άρθρων 46 και 88.

Άρθρο 91

Καταγραφή των όρων που σχετίζονται με τις άδειες κυκλοφορίας

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ενσωματώνει στο σύστημα διαχείρισης κινδύνου τυχόν όρους σχετικά με την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα που αναφέρονται στο άρθρο 47 παράγραφος 1 στοιχεία α) έως ζ) και θ), στο άρθρο 48 και στο άρθρο 89 παράγραφος 1 στοιχεία α), β) και γ).

Άρθρο 92

Επικαιροποίηση της άδειας κυκλοφορίας με βάση τις επιστημονικές και τεχνολογικές εξελίξεις

1. Μετά τη χορήγηση εθνικής άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με το κεφάλαιο ΙΙΙ, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας, σε ό,τι αφορά τις μεθόδους παρασκευής και ελέγχου που αναφέρονται στην αίτηση της εν λόγω άδειας κυκλοφορίας, λαμβάνει υπόψη την επιστημονική και τεχνική πρόοδο και εισάγει, μέσω τροποποίησης, κάθε απαραίτητη αλλαγή ώστε το φάρμακο να παρασκευάζεται και να ελέγχεται με τις γενικά αποδεκτές επιστημονικές μεθόδους.

Οι αλλαγές αυτές αποτελούν αντικείμενο προς έγκριση από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους.

2. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας παρέχει χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους κάθε νέα πληροφορία που μπορεί να συνεπάγεται μεταβολή των στοιχείων και εγγράφων που αναφέρονται στα άρθρα 7 και 10 έως 14, στο άρθρο 44 παράγραφος 5, στο άρθρο 65, στο παράρτημα I ή στο παράρτημα II.

Ειδικότερα, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ενημερώνει χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους για κάθε απαγόρευση ή περιορισμό που επιβάλλεται στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας ή σε οποιαδήποτε οντότητα έχει συμβατική σχέση με τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας από τις αρμόδιες αρχές οποιασδήποτε χώρας στην οποία κυκλοφορεί το φάρμακο, καθώς και για κάθε νέα πληροφορία που ενδέχεται να επηρεάσει την αξιολόγηση των οφελών και των κινδύνων του εν λόγω φαρμάκου. Η ενημέρωση περιλαμβάνει τόσο τα θετικά όσο και τα αρνητικά αποτελέσματα κλινικών δοκιμών ή άλλων μελετών, για όλες τις θεραπευτικές ενδείξεις και όλους τους πληθυσμούς, ακόμη κι αν δεν περιλαμβάνονται στην εθνική άδεια κυκλοφορίας, καθώς και δεδομένα για τη χρήση του φαρμάκου όταν αυτή η χρήση είναι εκτός των όρων της άδειας κυκλοφορίας.

3. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας εξασφαλίζει την επικαιροποίηση των όρων της εθνικής άδειας κυκλοφορίας, συμπεριλαμβανομένων της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης, με τις σύγχρονες επιστημονικές γνώσεις, καθώς και τα συμπεράσματα της αξιολόγησης και τις συστάσεις που δημοσιοποιούνται μέσω της ευρωπαϊκής δικτυακής πύλης για τα φάρμακα, η οποία δημιουργήθηκε σύμφωνα με το άρθρο 106 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/...[+].

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

4. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους μπορεί, ανά πάσα στιγμή, να ζητήσει από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας να υποβάλει δεδομένα που αποδεικνύουν ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου παραμένει θετική. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ανταποκρίνεται πλήρως και εντός της καθορισμένης προθεσμίας σε οποιοδήποτε παρόμοιο αίτημα. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ανταποκρίνεται επίσης πλήρως και εντός της καθορισμένης προθεσμίας σε κάθε αίτημα της αρμόδιας αρχής του κράτους μέλους σχετικά με την εφαρμογή τυχόν μέτρων που έχουν επιβληθεί σε προγενέστερο χρόνο, συμπεριλαμβανομένων των μέτρων ελαχιστοποίησης του κινδύνου.

5. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους μπορεί, ανά πάσα στιγμή, να ζητήσει από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας να υποβάλει αντίγραφο του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει το εν λόγω αντίγραφο εντός επτά ημερών το αργότερο από την παραλαβή του αιτήματος.

6. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ανταποκρίνεται επίσης πλήρως και εντός της καθορισμένης προθεσμίας σε κάθε αίτημα της αρμόδιας αρχής του κράτους μέλους σχετικά με την εφαρμογή τυχόν μέτρων που έχουν επιβληθεί σε προγενέστερο χρόνο σε σχέση με κινδύνους για το περιβάλλον ή τη δημόσια υγεία, συμπεριλαμβανομένης της μικροβιακής αντοχής.

Άρθρο 93

Επικαιροποίηση των σχεδίων διαχείρισης κινδύνου

1. Ο κάτοχος εθνικής άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου που αναφέρεται στα άρθρα 10 και 12, ο οποίος δεν υπέβαλε σχέδιο διαχείρισης κινδύνου σύμφωνα με το άρθρο 22, υποβάλλει στις αρμόδιες αρχές των ενδιαφερόμενων κρατών μελών σχέδιο διαχείρισης κινδύνου και περίληψή του, όταν αποσύρεται η άδεια κυκλοφορίας του φαρμάκου αναφοράς αλλά διατηρείται η άδεια κυκλοφορίας του φαρμάκου που αναφέρεται στα άρθρα 10 και 12.

   Το σχέδιο διαχείρισης κινδύνου και η περίληψή του υποβάλλονται στις αρμόδιες αρχές των οικείων κρατών μελών εντός 60 ημερών από την απόσυρση της άδειας κυκλοφορίας του φαρμάκου αναφοράς μέσω τροποποίησης.

2. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους μπορεί να επιβάλει στον κάτοχο εθνικής άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου που αναφέρεται στα άρθρα 10 και 12 την υποχρέωση να υποβάλει σχέδιο διαχείρισης κινδύνου και περίληψή του, όταν:

   α) έχουν επιβληθεί πρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου όσον αφορά το φάρμακο αναφοράς· ή

   β) αυτό δικαιολογείται για λόγους φαρμακοεπαγρύπνησης.

3. Στις περιπτώσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 1 και στην παράγραφο 2 στοιχείο α), το σχέδιο διαχείρισης κινδύνου ευθυγραμμίζεται με το σχέδιο διαχείρισης κινδύνου για το φάρμακο αναφοράς.

4. Η επιβολή της υποχρέωσης που αναφέρεται στην παράγραφο 2 αιτιολογείται δεόντως γραπτώς, κοινοποιείται στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας και περιλαμβάνει την προθεσμία για την υποβολή του σχεδίου διαχείρισης κινδύνου και της περίληψής του μέσω τροποποίησης.

Άρθρο 94

Τροποποίηση αδειών κυκλοφορίας

1. Η αίτηση για τροποποίηση εθνικής άδειας κυκλοφορίας από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλεται ηλεκτρονικά στους μορφότυπους που διατίθενται από τον Οργανισμό, εκτός εάν η τροποποίηση αποτελεί επικαιροποίηση από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας των πληροφοριών του που τηρούνται σε βάση δεδομένων.

2. Οι τροποποιήσεις κατατάσσονται σε διάφορες κατηγορίες, ανάλογα, αφενός, με τον κίνδυνο που παρουσιάζουν για τη δημόσια υγεία και, αφετέρου, με τον πιθανό αντίκτυπο στην ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του οικείου φαρμάκου. Οι εν λόγω κατηγορίες κυμαίνονται από αλλαγές στους όρους της εθνικής άδειας κυκλοφορίας που έχουν τον μεγαλύτερο πιθανό αντίκτυπο στην ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου, μέχρι αλλαγές που έχουν ελάχιστο ή μηδενικό αντίκτυπο επ’ αυτών, καθώς και αλλαγές διοικητικού χαρακτήρα.

3. Οι διαδικασίες για την εξέταση των αιτήσεων για τροποποιήσεις είναι ανάλογες του σχετικού κινδύνου και του αντικτύπου. Οι εν λόγω διαδικασίες κυμαίνονται από διαδικασίες που επιτρέπουν εφαρμογή μόνο μετά την έγκριση βάσει πλήρους επιστημονικής αξιολόγησης μέχρι διαδικασίες που επιτρέπουν άμεση εφαρμογή και μεταγενέστερη γνωστοποίηση από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους. Οι διαδικασίες αυτές μπορούν επίσης να περιλαμβάνουν επικαιροποιήσεις από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας των πληροφοριών του που τηρούνται σε βάση δεδομένων.

4. Ανατίθεται στην Επιτροπή η εξουσία να εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις σύμφωνα με το άρθρο 218 για τη συμπλήρωση της παρούσας οδηγίας ορίζοντας τα ακόλουθα:

α) τις κατηγορίες που αναφέρονται στην παράγραφο 2 στις οποίες ταξινομούνται οι τροποποιήσεις·

β) τους κανόνες για την εξέταση των αιτήσεων για τροποποιήσεις των όρων των εθνικών αδειών κυκλοφορίας, συμπεριλαμβανομένων των διαδικασιών για επικαιροποιήσεις μέσω βάσης δεδομένων·

γ) τους όρους υποβολής ενιαίας αίτησης για περισσότερες από μία τροποποιήσεις των όρων της ίδιας εθνικής άδειας κυκλοφορίας και για την ίδια τροποποίηση των όρων περισσότερων εθνικών αδειών κυκλοφορίας·

δ) εξαιρέσεις από τις διαδικασίες τροποποίησης όταν η επικαιροποίηση των πληροφοριών στην εθνική άδεια κυκλοφορίας που αναφέρεται στο παράρτημα I μπορεί να εφαρμοστεί άμεσα·

ε) τους όρους και τις διαδικασίες για τη συνεργασία με τις αρμόδιες αρχές τρίτων χωρών ή με διεθνείς οργανισμούς κατά την εξέταση των αιτήσεων τροποποίησης των όρων των εθνικών αδειών κυκλοφορίας.

Άρθρο 95

Τροποποίηση αδειών κυκλοφορίας στο πλαίσιο της αποκεντρωμένης διαδικασίας ή της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης

1. Κάθε αίτηση του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας σχετικά με την τροποποίηση άδειας κυκλοφορίας που έχει χορηγηθεί σύμφωνα με το κεφάλαιο ΙΙΙ τμήματα 3 και 4 υποβάλλεται σε όλα τα κράτη μέλη που έχουν ήδη εγκρίνει το σχετικό φάρμακο σύμφωνα με τη διαδικασία που ορίζεται στο άρθρο 37 ή 39. Το ίδιο ισχύει όταν οι αρχικές άδειες κυκλοφορίας χορηγήθηκαν μέσω χωριστών διαδικασιών.

2. Σε περίπτωση διαιτησίας υποβληθείσας στην Επιτροπή, η διαδικασία που θεσπίζεται στα άρθρα 45 και 46 εφαρμόζεται κατ' αναλογία και στις τροποποιήσεις των αδειών κυκλοφορίας.

Άρθρο 96

Τροποποίηση βάσει συμπληρωματικών στοιχείων

Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους μπορεί να εξετάσει και, αφού ενημερώσει τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, να αποφασίσει σχετικά με διαθέσιμα συμπληρωματικά στοιχεία, ανεξάρτητα από τα δεδομένα που υποβάλλει ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας. Σε αυτή τη βάση, εάν τα συμπληρωματικά στοιχεία έχουν αντίκτυπο στη σχέση οφέλους/κινδύνου ενός φαρμάκου, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους μπορούν να συστήσουν την επικαιροποίηση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος. Στην περίπτωση αυτή, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους κατάλληλη αίτηση τροποποίησης, η οποία περιλαμβάνει επικαιροποιημένη περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος. Για τα φάρμακα που εγκρίνονται σύμφωνα με το άρθρο 37 ή 39, συμμετέχουν το κράτος μέλος αναφοράς και όλα τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη.

Άρθρο 97

Τροποποίηση βάσει παιδιατρικών μελετών

1. Με βάση σχετικές παιδιατρικές μελέτες που έχουν ληφθεί σύμφωνα με το άρθρο 45 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1901/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[52], οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών μπορούν, κατόπιν διαβούλευσης με τον κάτοχο της εθνικής άδειας κυκλοφορίας, να τροποποιούν αναλόγως την άδεια κυκλοφορίας του οικείου φαρμάκου και, κατά συνέπεια, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας επικαιροποιεί την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και το φύλλο οδηγιών χρήσης του οικείου φαρμάκου.

2. Οι δραστηριότητες δυνάμει της παραγράφου 1 ολοκληρώνονται έως ... [επτά έτη από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας].

3. Όταν ένα φάρμακο έχει εγκριθεί σύμφωνα με το κεφάλαιο III, με βάση τις πληροφορίες που λαμβάνονται σύμφωνα με το άρθρο 91 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/...[+], οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών μπορούν να τροποποιούν αναλόγως την άδεια κυκλοφορίας του εν λόγω φαρμάκου και, κατά συνέπεια, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας επικαιροποιεί την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και το φύλλο οδηγιών χρήσης του σχετικού φαρμάκου.

---

52 Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 12ης Δεκεμβρίου 2006, για τα παιδιατρικά φάρμακα και για την τροποποίηση του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 1768/92, της οδηγίας 2001/20/ΕΚ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 (ΕΕ L 378 της 27.12.2006, σ. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1901/oj).

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

4. Τα κράτη μέλη ανταλλάσσουν πληροφορίες σχετικά με τις υποβαλλόμενες παιδιατρικές μελέτες και, ενδεχομένως, τον αντίκτυπό τους σε τυχόν σχετικές εθνικές άδειες κυκλοφορίας.

5. Ο Οργανισμός συντονίζει την ανταλλαγή πληροφοριών.

Άρθρο 98

Παραπομπή για λόγους συμφέροντος της Ένωσης

1. Σε ειδικές περιπτώσεις που αφορούν το συμφέρον της Ένωσης, τα κράτη μέλη ή η Ευρωπαϊκή Επιτροπή παραπέμπουν το θέμα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση, σύμφωνα με τη διαδικασία που προβλέπεται στα άρθρα 44 και 45, προτού ληφθεί οποιαδήποτε απόφαση σχετικά με αίτημα χορήγησης άδειας κυκλοφορίας ή αναστολή ή ανάκληση άδειας κυκλοφορίας ή για οποιαδήποτε τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας που φαίνεται αναγκαία. Τα κράτη μέλη και η Επιτροπή εξετάζουν τυχόν αιτήματα του αιτούντος ή του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας για την τέλεση της εν λόγω παραπομπής.

Σε περίπτωση που η παραπομπή είναι αποτέλεσμα της αξιολόγησης δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης εγκεκριμένου φαρμάκου, το θέμα παραπέμπεται στην Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου και ενδέχεται να εφαρμόζεται το άρθρο 119 παράγραφος 2. Η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου συντάσσει σύσταση σύμφωνα με την αναφερόμενη στο άρθρο 44 διαδικασία. Η τελική σύσταση διαβιβάζεται στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση ή στην ομάδα συντονισμού, αναλόγως της περίπτωσης, και ισχύει η διαδικασία του άρθρου 120.

Εντούτοις, όταν ικανοποιείται ένα από τα κριτήρια του άρθρου 118 παράγραφος 1, εφαρμόζεται η διαδικασία που προβλέπεται στα άρθρα 118, 119 και 120.

Το ενδιαφερόμενο κράτος μέλος ή η Ευρωπαϊκή Επιτροπή προσδιορίζουν σαφώς το θέμα που παραπέμπεται στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση ή στην Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου για εξέταση και ενημερώνουν τον αιτούντα ή τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.

Τα κράτη μέλη και ο αιτών ή ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας διαβιβάζουν στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση ή στην Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου κάθε διαθέσιμη πληροφορία σχετική με το υπό εξέταση θέμα.

2. Εάν η προσφυγή στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση ή στην Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου αφορά σειρά φαρμάκων ή θεραπευτική κατηγορία, ο Οργανισμός μπορεί να περιορίζει την εφαρμογή της διαδικασίας σε συγκεκριμένα τμήματα της άδειας κυκλοφορίας. Στην περίπτωση αυτή, το άρθρο 95 εφαρμόζεται στα εν λόγω φάρμακα μόνον εάν διέπονται από τις διαδικασίες χορήγησης άδειας κυκλοφορίας που αναφέρονται στο κεφάλαιο III τμήματα 3 και 4.

Όταν το πεδίο εφαρμογής της διαδικασίας που κινείται δυνάμει του παρόντος άρθρου αφορά σειρά φαρμάκων ή θεραπευτική κατηγορία, τα φάρμακα που καλύπτονται από κεντρική άδεια κυκλοφορίας και ανήκουν στην εν λόγω σειρά ή θεραπευτική κατηγορία περιλαμβάνονται και αυτά στη διαδικασία.

3. Με την επιφύλαξη της παραγράφου 1, ένα κράτος μέλος δύναται, σε περιπτώσεις κατά τις οποίες απαιτείται επείγουσα δράση για την προστασία της δημόσιας υγείας, σε οιοδήποτε στάδιο της διαδικασίας, να αναστείλει την άδεια κυκλοφορίας και να απαγορεύσει τη χρήση του φαρμάκου στην επικράτειά του μέχρι να ληφθεί τελική απόφαση. Ενημερώνει δε την Ευρωπαϊκή Επιτροπή, τον Οργανισμό και τα άλλα κράτη μέλη το αργότερο την επόμενη εργάσιμη ημέρα για τους λόγους αυτών των ενεργειών του.

4. Όταν το πεδίο εφαρμογής της διαδικασίας που κινείται βάσει του παρόντος άρθρου, όπως καθορίζεται σύμφωνα με την παράγραφο 2, περιλαμβάνει φάρμακα που καλύπτονται από κεντρική άδεια κυκλοφορίας, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή δύναται, σε περιπτώσεις κατά τις οποίες απαιτείται επείγουσα δράση για την προστασία της δημόσιας υγείας, σε οιοδήποτε στάδιο της διαδικασίας, να αναστέλλει την άδεια κυκλοφορίας και να απαγορεύσει τη χρήση των φαρμάκων ή να λάβει μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου, μέχρι να ληφθεί τελική απόφαση. Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή ενημερώνει τον Οργανισμό και τα κράτη μέλη το αργότερο την επόμενη εργάσιμη ημέρα για τους λόγους αυτών των ενεργειών της.

Κεφάλαιο IX

Φαρμακοεπαγρύπνηση

ΤΜΗΜΑ 1

ΓΕΝΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ

Άρθρο 99

Συστήματα φαρμακοεπαγρύπνησης των κρατών μελών

1. Τα κράτη μέλη εφαρμόζουν σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης για την εκπλήρωση των καθηκόντων φαρμακοεπαγρύπνησης και τη συμμετοχή τους στις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης της Ένωσης.

   Τα συστήματα φαρμακοεπαγρύπνησης του κράτους μέλους χρησιμοποιούνται για τη συλλογή πληροφοριών σχετικά με τους κινδύνους των φαρμάκων όσον αφορά την υγεία των ασθενών ή του κοινού. Οι πληροφορίες αυτές αναφέρονται ιδίως στις ανεπιθύμητες ενέργειες στον άνθρωπο από χρήση του φαρμάκου εντός των όρων της άδειας κυκλοφορίας, καθώς και από χρήση εκτός των όρων της άδειας, και στις ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με επαγγελματική έκθεση.

2. Τα κράτη μέλη, μέσω του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, αξιολογούν όλες τις πληροφορίες επιστημονικά, εξετάζουν τις επιλογές για την ελαχιστοποίηση και την πρόληψη των κινδύνων και αναλαμβάνουν κανονιστική δράση με αντικείμενο άδειες κυκλοφορίας, εφόσον απαιτείται. Προβαίνουν σε τακτική συστηματική επιθεώρηση του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησής τους και λαμβάνουν διορθωτικά μέτρα, εφόσον απαιτείται.

3. Κάθε κράτος μέλος ορίζει αρμόδια αρχή για την εκπλήρωση των καθηκόντων φαρμακοεπαγρύπνησης.

4. Η Επιτροπή μπορεί να ζητήσει από τα κράτη μέλη να συμμετάσχουν, υπό τον συντονισμό του Οργανισμού, σε διεθνή εναρμόνιση και τυποποίηση των τεχνικών μέτρων σε σχέση με τη φαρμακοεπαγρύπνηση.

Άρθρο 100

Δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης των κρατών μελών

1. Τα κράτη μέλη:

α) λαμβάνουν όλα τα κατάλληλα μέτρα προκειμένου να ενθαρρύνονται οι ασθενείς, οι ιατροί, οι φαρμακοποιοί και οι άλλοι επαγγελματίες του τομέα της υγείας να αναφέρουν τις εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους και μπορούν, κατά περίπτωση, να ζητήσουν τη συμμετοχή ενώσεων καταναλωτών, οργανώσεων που εκπροσωπούν ασθενείς και επαγγελματικών ενώσεων στον τομέα της υγείας για την υλοποίηση αυτών των στόχων·

β) διευκολύνουν την αναφορά από ασθενείς μέσω της παροχής εναλλακτικών τρόπων αναφοράς, επιπροσθέτως εκείνων του διαδικτύου·

γ) λαμβάνουν όλα τα κατάλληλα μέτρα ώστε να συλλέγουν επακριβή και επαληθεύσιμα δεδομένα για την επιστημονική αξιολόγηση των αναφορών εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών·

δ) μεριμνούν ώστε να παρέχονται στο κοινό εγκαίρως οι σημαντικές πληροφορίες επί θεμάτων φαρμακοεπαγρύπνησης σε ό,τι αφορά τη χρήση ενός φαρμάκου, με τη δημοσίευση στη διαδικτυακή πύλη και με άλλα μέσα ενημέρωσης του κοινού, ανάλογα με την περίπτωση·

ε) μεριμνούν, μέσω των μεθόδων συλλογής πληροφοριών και, όταν απαιτείται, μέσω της παρακολούθησης της εξέλιξης των αναφορών εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών, ώστε να λαμβάνονται όλα τα κατάλληλα μέτρα προκειμένου να ταυτοποιείται ξεκάθαρα οποιοδήποτε βιολογικό φάρμακο συνταγογραφείται, χορηγείται, ή πωλείται στην επικράτειά τους, το οποίο αποτελεί αντικείμενο αναφοράς εικαζόμενης ανεπιθύμητης ενέργειας, λαμβάνοντας εν προκειμένω δεόντως υπόψη την ονομασία του φαρμάκου και τον αριθμό παρτίδας.

2. Για τους σκοπούς της παραγράφου 1 στοιχεία α) και ε), τα κράτη μέλη μπορούν να επιβάλλουν ειδικές υποχρεώσεις στους ιατρούς, τους φαρμακοποιούς και τους άλλους επαγγελματίες του τομέα της υγείας.

Άρθρο 101

Ανάθεση καθηκόντων φαρμακοεπαγρύπνησης από τα κράτη μέλη

1. Ένα κράτος μέλος μπορεί να μεταβιβάσει οποιοδήποτε από τα καθήκοντα που του έχουν ανατεθεί δυνάμει του παρόντος κεφαλαίου σε άλλο κράτος μέλος, εφόσον εκείνο συμφωνήσει εγγράφως. Κάθε κράτος μέλος μπορεί να εκπροσωπεί μόνο ένα άλλο κράτος μέλος.

2. Το μεταβιβάζον κράτος μέλος πληροφορεί εγγράφως την Επιτροπή, τον Οργανισμό και όλα τα υπόλοιπα κράτη μέλη σχετικά με τη μεταβίβαση. Το μεταβιβάζον κράτος μέλος και ο Οργανισμός δημοσιοποιούν αυτές τις πληροφορίες.

Άρθρο 102

Σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης των κατόχων άδειας κυκλοφορίας

1. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας εφαρμόζουν ένα σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης ισοδύναμο με εκείνο του οικείου κράτους μέλους, βάσει του άρθρου 99 παράγραφος 1, προς εκπλήρωση των καθηκόντων φαρμακοεπαγρύπνησής τους.

2. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας, μέσω του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησής τους, αξιολογούν όλες τις πληροφορίες επιστημονικά, εξετάζουν τις επιλογές για την ελαχιστοποίηση και την πρόληψη των κινδύνων και λαμβάνουν μέτρα, εάν απαιτείται.

3. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας πραγματοποιούν τακτικό έλεγχο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησής τους. Τοποθετούν σημείωμα σχετικά με τα κύρια πορίσματα της συστηματικής επιθεώρησης στο κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης και, με βάση τα πορίσματα της συστηματικής επιθεώρησης, εξασφαλίζουν την κατάρτιση και την εφαρμογή κατάλληλου σχεδίου διορθωτικών μέτρων. Αφού εφαρμοστούν στο σύνολό τους τα διορθωτικά μέτρα, το σημείωμα μπορεί να αποσυρθεί.

4. Ως μέρος του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας του φαρμάκου:

   α) έχουν μονίμως και συνεχώς στη διάθεσή τους ένα κατάλληλα ειδικευμένο πρόσωπο, το οποίο θα είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση·

   β) τηρούν κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης και το θέτουν στη διάθεση της αρμόδιας αρχής κράτους μέλους ή του Οργανισμού, κατά περίπτωση, όταν τους ζητηθεί·

   γ) εφαρμόζουν σύστημα διαχείρισης κινδύνου για κάθε φάρμακο·

δ) παρακολουθούν το αποτέλεσμα των μέτρων ελαχιστοποίησης του κινδύνου τα οποία περιλαμβάνονται στο σχέδιο διαχείρισης κινδύνου ή τίθενται ως όροι της άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με το άρθρο 47 παράγραφος 1 στοιχεία α) έως ζ) και θ) και το άρθρο 48, καθώς και τυχόν υποχρεώσεις που επιβάλλονται σύμφωνα με το άρθρο 89 παράγραφος 1 στοιχεία α), β) και γ)·

ε) επικαιροποιούν το σύστημα διαχείρισης κινδύνου και παρακολουθούν τα δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης για να διαπιστώνουν εάν υπάρχουν νέοι κίνδυνοι ή μεταβληθέντες κίνδυνοι ή εάν υπάρχουν μεταβολές της σχέσης οφέλους/κινδύνου των φαρμάκων.

5. Το ειδικευμένο πρόσωπο που αναφέρεται στην παράγραφο 4 στοιχείο α) διαμένει και δραστηριοποιείται στην Ένωση και είναι υπεύθυνο για τη δημιουργία και τη διαχείριση του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει το ονοματεπώνυμο και τα στοιχεία επικοινωνίας του ειδικευμένου προσώπου στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους και στον Οργανισμό.

6. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ορίζει, κατόπιν αιτήματος της αρμόδιας αρχής του κράτους μέλους ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση, έναν υπεύθυνο επικοινωνίας για θέματα φαρμακοεπαγρύπνησης στο εν λόγω κράτος μέλος, ο οποίος είναι υπόλογος στο ειδικευμένο πρόσωπο που αναφέρεται στην παράγραφο 4 στοιχείο α).

7. Για την εγγύηση της ασφάλειας των ασθενών, οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας εφαρμόζουν διαδικασίες που διασφαλίζουν τη συνεχή εκπλήρωση των οικείων καθηκόντων φαρμακοεπαγρύπνησης για κατάλληλο χρονικό διάστημα μετά την απόσυρση ή την ανάκληση της άδειας κυκλοφορίας. Το χρονικό διάστημα εγκρίνεται από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση, πριν από την απόσυρση ή την ανάκληση της άδειας κυκλοφορίας.

Άρθρο 103

Σύστημα διαχείρισης κινδύνου

1. Με την επιφύλαξη των παραγράφων 2, 3 και 4 του παρόντος άρθρου, οι κάτοχοι εθνικών αδειών κυκλοφορίας που έχουν χορηγηθεί πριν από την 21η Ιουλίου 2012 δεν θα απαιτείται, κατά παρέκκλιση από το άρθρο 102 παράγραφος 4 στοιχείο γ), να εφαρμόζουν σύστημα διαχείρισης κινδύνου για τα φάρμακα που καλύπτονται από τις εν λόγω εθνικές άδειες κυκλοφορίας.

2. Η αρμόδια αρχή κράτους μέλους δύναται να επιβάλει σε κάτοχο εθνικής άδειας κυκλοφορίας την υποχρέωση να εφαρμόσει σύστημα διαχείρισης κινδύνου, όπως αναφέρεται στο άρθρο 102 παράγραφος 4 στοιχείο γ), αν υπάρχουν ανησυχίες ότι οι κίνδυνοι επηρεάζουν τη σχέση οφέλους/κινδύνου ενός εγκεκριμένου φαρμάκου. Στο πλαίσιο αυτό, η αρμόδια αρχή κράτους μέλους υποχρεώνει επίσης τον κάτοχο εθνικής άδειας κυκλοφορίας να υποβάλει σχέδιο διαχείρισης κινδύνου για το σύστημα διαχείρισης κινδύνου το οποίο προτίθεται να εφαρμόσει για το συγκεκριμένο φάρμακο.

3. Η υποχρέωση που αναφέρεται στην παράγραφο 2 αιτιολογείται δεόντως, κοινοποιείται γραπτώς και περιλαμβάνει το χρονοδιάγραμμα για την υποβολή του σχεδίου διαχείρισης κινδύνου.

4. Η αρμόδια αρχή κράτους μέλους δίνει στον κάτοχο εθνικής άδειας κυκλοφορίας τη δυνατότητα να υποβάλει γραπτές παρατηρήσεις σχετικά με την επιβολή της υποχρέωσης εντός προθεσμίας που θα καθορίσει, αν ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας το ζητήσει εντός 30 ημερών από την παραλαβή της γραπτής κοινοποίησης της υποχρέωσης.

5. Με βάση τις γραπτές παρατηρήσεις του κατόχου εθνικής άδειας κυκλοφορίας, η αρμόδια αρχή κράτους μέλους αποσύρει ή επιβεβαιώνει την υποχρέωση που αναφέρεται στην παράγραφο 2. Όταν η αρμόδια αρχή κράτους μέλους επιβεβαιώνει την εν λόγω υποχρέωση, η άδεια κυκλοφορίας τροποποιείται αναλόγως ώστε να περιλάβει την εν λόγω υποχρέωση και τα μέτρα που πρέπει να ληφθούν στο πλαίσιο του συστήματος διαχείρισης κινδύνου ως όρους της εθνικής άδειας κυκλοφορίας, όπως αναφέρεται στο άρθρο 47 παράγραφος 1 στοιχείο α).

Άρθρο 104

Χρηματοδότηση για δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης

1. Η διαχείριση της χρηματοδότησης η οποία προορίζεται για δραστηριότητες σχετικές με τη φαρμακοεπαγρύπνηση, η λειτουργία δικτύων επικοινωνίας και η εποπτεία της αγοράς θα τελούν υπό τον διαρκή έλεγχο των αρμόδιων αρχών των κρατών μελών, ώστε να εξασφαλίζεται η ανεξαρτησία τους κατά την εκτέλεση των ανωτέρω δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης.

2. Η παράγραφος 1 δεν εμποδίζει τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών να επιβάλλουν τέλη στους κατόχους αδειών κυκλοφορίας για τη διεξαγωγή δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης, υπό την προϋπόθεση ότι διασφαλίζεται αυστηρά η ανεξαρτησία κατά την άσκηση των εν λόγω δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης.

ΤΜΗΜΑ 2

ΔΙΑΦΑΝΕΙΑ ΚΑΙ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Άρθρο 105

Εθνική δικτυακή πύλη για τα φάρμακα

1. Κάθε κράτος μέλος δημιουργεί και διατηρεί εθνική δικτυακή πύλη για τα φάρμακα, η οποία διασυνδέεται με την ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα που δημιουργείται σύμφωνα με το άρθρο 106 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/...[+]. Μέσω των εθνικών δικτυακών πυλών για τα φάρμακα, τα κράτη μέλη δημοσιοποιούν τουλάχιστον τα ακόλουθα:

   α) δημόσιες εκθέσεις αξιολόγησης, συνοδευόμενες από περίληψη·

   β) περιλήψεις χαρακτηριστικών των προϊόντων και φύλλα οδηγιών χρήσης·

   γ) περιλήψεις των σχεδίων διαχείρισης κινδύνου για φάρμακα που καλύπτονται από εθνική άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με το κεφάλαιο ΙΙΙ·

   δ) πληροφορίες σχετικά με τους διάφορους τρόπους αναφοράς εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων σε αρμόδιες αρχές των κρατών μελών από επαγγελματίες του τομέα της υγείας και από ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων των τυποποιημένων ηλεκτρονικών δομημένων εντύπων που αναφέρονται στο άρθρο 104 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/...[+]·

   ε) πληροφορίες σχετικά με το καθεστώς συνταγογράφησης των φαρμάκων που έχουν εγκριθεί στην επικράτειά τους·

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

στ) πληροφορίες σχετικά με την κατάσταση έλλειψης φαρμάκων, όπως αναφέρεται στο άρθρο 125 παράγραφος 1 στοιχείο γ) και στο άρθρο 126 του κανονισμού (ΕΕ).../...[+].

2. Οι περιλήψεις που αναφέρονται στην παράγραφο 1 στοιχείο γ) περιλαμβάνουν, κατά περίπτωση, περιγραφή των πρόσθετων μέτρων ελαχιστοποίησης του κινδύνου.

Άρθρο 106

Δημοσίευση των αξιολόγησεων

Ο Οργανισμός δημοσιοποιεί τα τελικά συμπεράσματα των αξιολόγησεων, τις συστάσεις, τις γνώμες και τις αποφάσεις που αναφέρονται στα άρθρα 111 έως 120 μέσω της ευρωπαϊκής δικτυακής πύλης για τα φάρμακα.

Άρθρο 107

Δημόσιες αναγγελίες

1. Μόλις ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας αποφασίσει να προβεί σε δημόσια αναγγελία πληροφοριών για θέματα φαρμακοεπαγρύπνησης όσον αφορά τη χρήση ενός φαρμάκου, και σε κάθε περίπτωση ταυτοχρόνως με την πραγματοποίηση της εν λόγω δημόσιας αναγγελίας ή πριν από αυτήν, καλείται να ενημερώσει τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών, τον Οργανισμό και την Ευρωπαϊκή Επιτροπή.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

2. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας εξασφαλίζει ότι οι πληροφορίες προς το κοινό παρουσιάζονται με αντικειμενικό τρόπο και δεν είναι παραπλανητικές.

3. Τα κράτη μέλη, ο Οργανισμός και η Ευρωπαϊκή Επιτροπή αλληλοενημερώνονται το αργότερο είκοσι τέσσερις ώρες πριν από τη δημόσια αναγγελία πληροφοριών για θέματα φαρμακοεπαγρύπνησης, εκτός αν απαιτούνται επείγουσες δημόσιες αναγγελίες για την προστασία της δημόσιας υγείας.

4. Όσον αφορά τις δραστικές ουσίες οι οποίες περιέχονται σε φάρμακα εγκεκριμένα σε περισσότερα του ενός κράτη μέλη, ο Οργανισμός είναι υπεύθυνος για τον συντονισμό των αναγγελιών ασφάλειας μεταξύ των αρμόδιων αρχών των κρατών μελών και παρέχει τα χρονοδιαγράμματα για τη δημοσιοποίηση των πληροφοριών.

5. Υπό τον συντονισμό του Οργανισμού, τα κράτη μέλη καταβάλλουν κάθε εύλογη προσπάθεια για να συμφωνήσουν σε ένα κοινό μήνυμα για την ασφάλεια του εκάστοτε φαρμάκου και το χρονοδιάγραμμα της διάδοσής του. Η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, κατόπιν αιτήματος του Οργανισμού, παρέχει συμβουλές σχετικά με τις εν λόγω αναγγελίες ασφάλειας.

6. Όταν οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, δημοσιοποιούν τις πληροφορίες που αναφέρονται στις παραγράφους 2 και 3, απαλείφονται οποιαδήποτε δεδομένα προσωπικού χαρακτήρα ή εμπιστευτικά δεδομένα εμπορικής φύσης, εκτός αν η δημοσιοποίησή τους είναι αναγκαία για την προστασία της δημόσιας υγείας.

ΤΜΗΜΑ 3

ΚΑΤΑΧΩΡΙΣΗ ΚΑΙ ΑΝΑΦΟΡΑ ΕΙΚΑΖΟΜΕΝΩΝ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ

Άρθρο 108

Καταχώριση και αναφορά εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας

1. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας καταχωρίζουν κάθε εικαζόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια που παρατηρείται στην Ένωση ή σε τρίτες χώρες και η οποία περιέρχεται σε γνώση τους, είτε αναφέρεται αυθόρμητα από ασθενείς ή από επαγγελματίες του τομέα της υγείας είτε εντοπίζεται στο πλαίσιο μετεγκριτικής μελέτης, συμπεριλαμβανομένων των δεδομένων που αφορούν εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που εκδηλώνονται όταν το προϊόν χρησιμοποιείται εκτός των όρων της άδειας κυκλοφορίας.

   Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας εξασφαλίζουν ότι οι εν λόγω αναφορές είναι προσβάσιμες σε ένα και μοναδικό σημείο εντός της Ένωσης.

   Κατά παρέκκλιση από το πρώτο εδάφιο, οι εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται στο πλαίσιο κλινικών δοκιμών καταχωρίζονται και αναφέρονται σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) αριθ. 536/2014.

2. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας δεν επιτρέπεται να αρνούνται να λάβουν υπόψη αναφορές εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών που παραλαμβάνονται ηλεκτρονικά ή με κάθε άλλο κατάλληλο μέσο από ασθενείς, οι οποίοι μπορούν να επικουρούνται από άλλα πρόσωπα, ή από επαγγελματίες του τομέα της υγείας, συμπεριλαμβανομένων των αναφορών που λαμβάνονται σύμφωνα με το άρθρο 109.

3. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας υποβάλλουν ηλεκτρονικά στη βάση δεδομένων και στο δίκτυο επεξεργασίας δεδομένων που αναφέρεται στο άρθρο 103 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/...[+] (βάση δεδομένων Eudravigilance) πληροφορίες σχετικά με όλες τις σοβαρές εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που εκδηλώνονται στην Ένωση και σε τρίτες χώρες, εντός 15 ημερών από την ημέρα κατά την οποία ο συγκεκριμένος κάτοχος άδειας κυκλοφορίας λαμβάνει γνώση του συμβάντος.

Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας υποβάλλουν ηλεκτρονικά στη βάση δεδομένων Eudravigilance πληροφορίες σχετικά με όλες τις μη σοβαρές εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που εκδηλώνονται στην Ένωση, εντός 90 ημερών από την ημέρα κατά την οποία ο οικείος κάτοχος άδειας κυκλοφορίας λαμβάνει γνώση του συμβάντος.

Όσον αφορά τα φάρμακα που περιέχουν τις δραστικές ουσίες οι οποίες αναφέρονται στον κατάλογο της ιατρικής βιβλιογραφίας που παρακολουθείται από τον Οργανισμό σύμφωνα με το άρθρο 108 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/...[+], οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας δεν υποχρεούνται να υποβάλλουν ηλεκτρονικά στη βάση δεδομένων Eudravigilance τις εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που καταγράφονται στον εν λόγω κατάλογο ιατρικής βιβλιογραφία, αλλά παρακολουθούν κάθε άλλη ιατρική βιβλιογραφία και αναφέρουν οποιεσδήποτε εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες καταγράφονται σε αυτήν.

4. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας θεσπίζουν διαδικασίες με σκοπό τη συλλογή επακριβών και επαληθεύσιμων στοιχείων για την επιστημονική αξιολόγηση των αναφορών εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών. Συλλέγουν επίσης πληροφορίες επακολούθησης και υποβάλλουν τις επικαιροποιημένες εκδοχές ηλεκτρονικά στη βάση δεδομένων Eudravigilance. Οι αναφορές που λαμβάνονται από τη βάση δεδομένων Eudravigilance δεν υποβάλλονται εκ νέου από τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας στη βάση δεδομένων Eudravigilance, εκτός εάν περιέχουν συμπληρωματικές πληροφορίες.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

5. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας συνεργάζονται με τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών και τον Οργανισμό για να εντοπιστούν οι διπλές καταχωρίσεις αναφορών εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.

6. Το παρόν άρθρο εφαρμόζεται, κατ' αναλογία, στις επιχειρήσεις που προμηθεύουν φάρμακα που χρησιμοποιούνται σύμφωνα με το άρθρο 4 παράγραφος 1 ή 4.

Άρθρο 109

Καταχώριση και αναφορά εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών από διανομείς χονδρικής

Οι διανομείς χονδρικής που διανέμουν φάρμακα σύμφωνα με το άρθρο 165 παράγραφοι 3 έως 6 καταχωρίζουν κάθε εικαζόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια που περιέρχεται σε γνώση τους και αναφέρεται αυθόρμητα είτε από ασθενείς είτε από επαγγελματίες του τομέα της υγείας όσον αφορά τα εν λόγω φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών που εκδηλώνονται όταν το προϊόν χρησιμοποιείται εκτός των όρων της άδειας κυκλοφορίας. Διαβιβάζουν αμέσως τις αναφορές αυτές στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας που κατέχει την άδεια κυκλοφορίας στο κράτος μέλος προέλευσης που αναφέρεται στο άρθρο 165 παράγραφος 3.

Άρθρο 110

Καταχώριση και αναφορά εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών από τα κράτη μέλη

1. Κάθε κράτος μέλος καταχωρίζει όλες τις εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που εκδηλώνονται στην επικράτειά του και οι οποίες του αναφέρονται από επαγγελματίες του τομέα της υγείας και από ασθενείς. Σε αυτές περιλαμβάνονται οι εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με όλα τα εγκεκριμένα φάρμακα και τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται σύμφωνα με το άρθρο 4 παράγραφος 1 ή 4. Τα κράτη μέλη μεριμνούν για την ενεργό συμμετοχή των ασθενών και των επαγγελματιών του τομέα της υγείας, εφόσον κρίνεται σκόπιμο, στην παρακολούθηση της εξέλιξης οποιωνδήποτε αναφορών λαμβάνουν προκειμένου να τηρούνται οι διατάξεις του άρθρου 100 παράγραφος 1 στοιχεία γ) και ε).

   Τα κράτη μέλη μεριμνούν ώστε οι αναφορές των εν λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών να είναι δυνατόν να υποβάλλονται μέσω των εθνικών δικτυακών πυλών για τα φάρμακα ή με άλλους τρόπους.

2. Για τις αναφορές που υποβάλλονται από κάτοχο άδειας κυκλοφορίας, τα κράτη μέλη στην επικράτεια των οποίων εκδηλώθηκε η εικαζόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια έχουν τη δυνατότητα να εμπλέξουν τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας στην παρακολούθηση της εξέλιξης των αναφορών.

3. Τα κράτη μέλη συνεργάζονται με τον Οργανισμό και τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας για να εντοπιστούν οι διπλές καταχωρίσεις αναφορών εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.

4. Τα κράτη μέλη, εντός 15 ημερών από την παραλαβή των αναφορών σοβαρών εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών που περιγράφονται στην παράγραφο 1, υποβάλλουν τις εν λόγω αναφορές ηλεκτρονικά στη βάση δεδομένων Eudravigilance.

Τα κράτη μέλη, εντός 90 ημερών από την παραλαβή των αναφορών που περιγράφονται στην παράγραφο 1, υποβάλλουν ηλεκτρονικά στη βάση δεδομένων Eudravigilance τις αναφορές μη σοβαρών εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας και οι αιτούντες άδεια κυκλοφορίας, στον βαθμό που είναι αναγκαίο, έχουν πρόσβαση στις αναφορές που αναφέρονται στην παρούσα παράγραφο μέσω της βάσης δεδομένων Eudravigilance.

5. Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν ότι οι αναφορές εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών που περιέρχονται σε γνώση τους και που οφείλονται σε λάθος συνδεόμενο με τη χρήση φαρμάκου υποβάλλονται ηλεκτρονικά στη βάση δεδομένων Eudravigilance και καθίστανται διαθέσιμες σε κάθε αρχή, φορέα, οργάνωση ή ίδρυμα με αρμοδιότητα για την ασφάλεια των ασθενών εντός του συγκεκριμένου κράτους μέλους. Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν επίσης ότι οι αρμόδιες για τα φάρμακα αρχές των κρατών μελών ενημερώνονται για οποιεσδήποτε εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν γνωστοποιηθεί σε οποιαδήποτε άλλη αρμόδια αρχή εντός του συγκεκριμένου κράτους μέλους. Οι εν λόγω αναφορές επισημαίνονται δεόντως στα έντυπα που αναφέρονται στο άρθρο 104 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/...[+].

6. Εκτός κι αν δικαιολογείται για λόγους που απορρέουν από τις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης, τα κράτη μέλη δεν θα επιβάλλουν στους κατόχους αδειών κυκλοφορίας οποιεσδήποτε επιπρόσθετες υποχρεώσεις για την αναφορά εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

ΤΜΗΜΑ 4

ΠΕΡΙΟΔΙΚΕΣ ΕΠΙΚΑΙΡΟΠΟΙΗΜΕΝΕΣ ΕΚΘΕΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΕΙΑ

Άρθρο 111

Περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια

1. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας υποβάλλουν ηλεκτρονικά στον Οργανισμό περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια οι οποίες περιέχουν τα εξής:

   α) περιλήψεις δεδομένων σχετικά με την επιστημονική αξιολόγηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμάκου, συμπεριλαμβανομένων των αποτελεσμάτων όλων των μελετών με εκτίμηση του ενδεχόμενου αντίκτυπού τους στην άδεια κυκλοφορίας·

   β) επιστημονική αξιολόγηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμάκου·

   γ) όλα τα δεδομένα που αφορούν τον όγκο των πωλήσεων του φαρμάκου και οποιαδήποτε δεδομένα έχει στη διάθεσή του ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας σχετικά με τον όγκο των ιατρικών συνταγών, συμπεριλαμβανομένης της εκτίμησης του πληθυσμού που εκτέθηκε στο φάρμακο.

   Στα δεδομένα που παρέχονται σύμφωνα με το πρώτο εδάφιο στοιχείο γ) γίνεται διάκριση μεταξύ των πωλήσεων και των όγκων που έχουν προκύψει εντός της Ένωσης και εκείνων που έχουν προκύψει εκτός της Ένωσης.

2. Η αξιολόγηση που αναφέρεται στην παράγραφο 1 πρώτο εδάφιο στοιχείο β) βασίζεται σε όλα τα διαθέσιμα δεδομένα, συμπεριλαμβανομένων των δεδομένων από κλινικές δοκιμές σε μη εγκεκριμένες θεραπευτικές ενδείξεις και πληθυσμούς.

3. Ο Οργανισμός καθιστά διαθέσιμες τις περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια που αναφέρονται στην παράγραφο 1 στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών, στα μέλη της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση και στην ομάδα συντονισμού μέσω του αποθετηρίου περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια που δημιουργείται δυνάμει του άρθρου 105 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/...[+].

4. Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 1, οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας για τα φάρμακα που αναφέρονται στο άρθρο 10 ή 14 υποχρεούνται να υποβάλλουν στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση, περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια των εν λόγω φαρμάκων μόνο στις ακόλουθες περιπτώσεις:

   α) όταν αυτή η υποχρέωση έχει οριστεί ως όρος στην άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με το άρθρο 47 ή 48· ή

   β) όταν το ζητεί η αρμόδια αρχή κράτους μέλους ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, λόγω ύπαρξης ανησυχιών σχετικά με τα δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης, ή επειδή δεν υπάρχουν περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια σχετικά με δραστική ουσία μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 1, οι κάτοχοι καταχωρίσεων για τα φάρμακα που αναφέρονται στο άρθρο 130 ή στο άρθρο 138 παράγραφος 1 υποχρεούνται να υποβάλλουν περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια των εν λόγω φαρμάκων όταν το ζητεί η αρμόδια αρχή κράτους μέλους λόγω ύπαρξης ανησυχιών σχετικά με τα δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης.

Οι εκθέσεις αξιολόγησης των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια που αναφέρονται στο πρώτο εδάφιο της παρούσας παραγράφου κοινοποιούνται από την αρμόδια αρχή κράτους μέλους ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση, στην Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, η οποία εξετάζει αν απαιτείται ενιαία έκθεση αξιολόγησης για όλες τις άδειες κυκλοφορίας φαρμάκων που περιέχουν την ίδια δραστική ουσία και ενημερώνει σχετικά την ομάδα συντονισμού ή την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση, προκειμένου να εφαρμοστούν οι διαδικασίες του άρθρου 112 παράγραφος 4 και του άρθρου 114.

Άρθρο 112

Συχνότητα των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια

1. Η συχνότητα υποβολής περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια που αναφέρονται στο άρθρο 111 καθορίζεται στην άδεια κυκλοφορίας.

Οι ημερομηνίες υποβολής περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια σύμφωνα με τη συγκεκριμένη συχνότητα υπολογίζονται από την ημερομηνία χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας.

2. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας που έχουν χορηγηθεί πριν από τις 21 Ιουλίου 2012 και για τις οποίες η συχνότητα και οι ημερομηνίες υποβολής των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια δεν ορίζονται ως όρος για την άδεια κυκλοφορίας υποβάλλουν τις περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια σύμφωνα με το δεύτερο εδάφιο της παρούσας παραγράφου εκτός εάν άλλη συχνότητα ή άλλες ημερομηνίες υποβολής των εκθέσεων καθοριστούν στην άδεια κυκλοφορίας ή σύμφωνα με τις παραγράφους 4, 5 και 6.

Οι περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια υποβάλλονται στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση, αμέσως μόλις ζητηθούν ή σύμφωνα με τα εξής:

α) όταν το φάρμακο δεν έχει ακόμη τεθεί σε κυκλοφορία στην αγορά, τουλάχιστον κάθε έξι μήνες μετά τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας και έως τη θέση σε κυκλοφορία στην αγορά·

β) όταν το φάρμακο έχει τεθεί σε κυκλοφορία στην αγορά, μία φορά ετησίως κατά τα πρώτα πέντε έτη μετά την αρχική θέση σε κυκλοφορία στην αγορά, ανά τριετία για τα επόμενα έξι έτη και, στη συνέχεια, ανά πενταετία.

3. Οι διατάξεις της παραγράφου 2 ισχύουν επίσης για τα φάρμακα των οποίων η κυκλοφορία έχει εγκριθεί μόνο σε ένα κράτος μέλος και για τα οποία δεν ισχύει η παράγραφος 4.

4. Όταν προϊόντα που υπάγονται σε διαφορετικές άδειες κυκλοφορίας περιέχουν την ίδια δραστική ουσία ή τον ίδιο συνδυασμό δραστικών ουσιών, η συχνότητα και οι ημερομηνίες υποβολής των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια που απορρέουν από την εφαρμογή των παραγράφων 1 και 2 δύνανται να τροποποιηθούν και να εναρμονιστούν ώστε να επιτραπεί ενιαία αξιολόγηση στο πλαίσιο διαδικασίας καταμερισμού εργασιών για την περιοδική επικαιροποιημένη έκθεση για την ασφάλεια και να τεθεί ημερομηνία αναφοράς της Ένωσης από την οποία θα υπολογίζονται οι ημερομηνίες υποβολής των εκθέσεων.

Η εναρμονισμένη συχνότητα για την υποβολή των εκθέσεων και η ημερομηνία αναφοράς της Ένωσης μπορεί να καθορίζονται, ύστερα από διαβουλεύσεις με την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, από έναν από τους ακόλουθους φορείς:

α) την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση, όταν τουλάχιστον μία από τις άδειες κυκλοφορίας των φαρμάκων που περιέχουν την εν λόγω δραστική ουσία έχει χορηγηθεί σύμφωνα με την κεντρική διαδικασία του άρθρου 3 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/...[+]·

β) την ομάδα συντονισμού, σε άλλες περιπτώσεις από εκείνες που αναφέρονται στο στοιχείο α).

Η βάσει της παρούσας παραγράφου εναρμονισμένη συχνότητα για την υποβολή των εκθέσεων δημοσιοποιείται από τον Οργανισμό. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας υποβάλλουν τη σχετική αίτηση τροποποίησης της άδειας κυκλοφορίας.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

5. Για τους σκοπούς της παραγράφου 4, η ημερομηνία αναφοράς της Ένωσης για φάρμακα που περιέχουν την ίδια δραστική ουσία ή τον ίδιο συνδυασμό δραστικών ουσιών είναι μία από τις εξής:

α) η ημερομηνία χορήγησης της πρώτης άδειας κυκλοφορίας, στην Ένωση, φαρμάκου το οποίο περιέχει την εν λόγω δραστική ουσία ή τον εν λόγω συνδυασμό δραστικών ουσιών·

β) αν η ημερομηνία που αναφέρεται στο στοιχείο α) δεν μπορεί να εξακριβωθεί, η παλαιότερη από τις γνωστές ημερομηνίες των αδειών κυκλοφορίας για φάρμακο που περιέχει την εν λόγω δραστική ουσία ή τον εν λόγω συνδυασμό δραστικών ουσιών.

6. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας επιτρέπεται να υποβάλλουν αιτήματα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση ή στην ομάδα συντονισμού, κατά περίπτωση, για να καθοριστούν ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης ή για να αλλαχθεί η συχνότητα υποβολής των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια για έναν από τους ακόλουθους λόγους:

α) για λόγους δημόσιας υγείας·

β) για την αποφυγή επανάληψης της αξιολόγησης·

γ) για την επίτευξη διεθνούς εναρμόνισης.

Τα εν λόγω αιτήματα υποβάλλονται γραπτώς και αιτιολογούνται δεόντως. Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση ή η ομάδα συντονισμού, κατόπιν διαβουλεύσεων με την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, εγκρίνει ή απορρίπτει τα εν λόγω αιτήματα. Οποιαδήποτε αλλαγή στις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης ή της συχνότητας υποβολής των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια δημοσιοποιείται από τον Οργανισμό. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας υποβάλλουν την ανάλογη αίτηση τροποποίησης της άδειας κυκλοφορίας.

7. Ο Οργανισμός δημοσιοποιεί κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης και τη συχνότητα υποβολής των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια μέσω της ευρωπαϊκής δικτυακής πύλης για τα φάρμακα.

Τυχόν αλλαγές στη συχνότητα ή στις ημερομηνίες υποβολής των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια που καθορίζονται στην άδεια κυκλοφορίας ως αποτέλεσμα της εφαρμογής των παραγράφων 4, 5 και 6 αρχίζουν να ισχύουν τέσσερις μήνες από την ημερομηνία της δημοσιοποίησης που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο.

Άρθρο 113

Αξιολόγηση των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια

Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών αξιολογούν τις περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια με σκοπό να διαπιστωθεί αν υπάρχουν νέοι ή μεταβληθέντες κίνδυνοι ή αν υπάρχουν αλλαγές ως προς τη σχέση οφέλους/κινδύνου των φαρμάκων.

Άρθρο 114

Ενιαία αξιολόγηση των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια

1. Ενιαία αξιολόγηση των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια πραγματοποιείται για τα φάρμακα που έχουν εγκριθεί σε περισσότερα του ενός κράτη μέλη και, στις περιπτώσεις που αναφέρονται στο άρθρο 112 παράγραφοι 4, 5 και 6, για όλα τα φάρμακα που περιέχουν την ίδια δραστική ουσία ή τον ίδιο συνδυασμό δραστικών ουσιών και για τα οποία έχουν καθοριστεί ημερομηνία αναφοράς της Ένωσης και συχνότητα υποβολής περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια.

Η ενιαία αξιολόγηση πραγματοποιείται από έναν από τους ακόλουθους φορείς:

α) ένα κράτος μέλος που έχει οριστεί από την ομάδα συντονισμού όταν καμία από τις οικείες άδειες κυκλοφορίας δεν έχει χορηγηθεί σύμφωνα με την κεντρική διαδικασία που προβλέπεται στο άρθρο 3 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/...[+]·

β) έναν εισηγητή που έχει οριστεί από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου όταν τουλάχιστον μία από τις οικείες άδειες κυκλοφορίας έχει χορηγηθεί σύμφωνα με την κεντρική διαδικασία που προβλέπεται στο άρθρο 3 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/...[+].

Κατά την επιλογή του κράτους μέλους σύμφωνα με το δεύτερο εδάφιο στοιχείο α), η ομάδα συντονισμού λαμβάνει υπόψη αν κάποιο κράτος μέλος ενεργεί ως κράτος μέλος αναφοράς, σύμφωνα με το κεφάλαιο III τμήματα 3 και 4.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

2. Το κράτος μέλος ή ο εισηγητής, κατά περίπτωση, συντάσσει έκθεση αξιολόγησης εντός 60 ημερών από την παραλαβή της περιοδικής επικαιροποιημένης έκθεσης για την ασφάλεια και την αποστέλλει στον Οργανισμό και στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη. Ο Οργανισμός αποστέλλει την έκθεση στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.

Εντός 30 ημερών από την παραλαβή της έκθεσης αξιολόγησης, τα κράτη μέλη και ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας δύνανται να υποβάλουν παρατηρήσεις στον Οργανισμό και στο κράτος μέλος ή στον εισηγητή. Όταν η έκθεση περιλαμβάνει ερωτήσεις προς τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας παρέχει απαντήσεις εντός της εν λόγω προθεσμίας των 30 ημερών.

3. Εντός 15 ημερών από την παραλαβή των αναφερόμενων στην παράγραφο 2 δεύτερο εδάφιο παρατηρήσεων, το κράτος μέλος ή ο εισηγητής επικαιροποιούν την έκθεση αξιολόγησης έχοντας λάβει υπόψη οποιεσδήποτε παρατηρήσεις υποβλήθηκαν και τη διαβιβάζουν στην Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου. Η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου εγκρίνει την έκθεση αξιολόγησης στην επόμενη συνεδρίασή της, με ή χωρίς περαιτέρω τροποποιήσεις, και εκδίδει σύσταση. Η σύσταση αναφέρει τυχόν αποκλίνουσες απόψεις και τις αιτιολογήσεις τους.

Ο Οργανισμός προσθέτει την εγκεκριμένη έκθεση αξιολόγησης και τη σύσταση στο αποθετήριο περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια που δημιουργείται δυνάμει του άρθρου 105 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/...[+] και τις διαβιβάζει στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Άρθρο 115

Ανάληψη κανονιστικής δράσης σχετικά με τις περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια

Μετά την αξιολόγηση των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια που αναφέρονται στο άρθρο 113, οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών εξετάζουν αν είναι αναγκαία οποιαδήποτε δράση σχετικά με την άδεια κυκλοφορίας του συγκεκριμένου φαρμάκου και διατηρούν, τροποποιούν, αναστέλλουν ή ανακαλούν την άδεια κυκλοφορίας, κατά περίπτωση.

Άρθρο 116

Διαδικασία κανονιστικής δράσης σχετικά με τις περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια

1. Σε περίπτωση μίας και μόνης αξιολόγησης των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια, σύμφωνα με το άρθρο 114 παράγραφος 1, που εισηγείται την ανάληψη δράσης για περισσότερες από μία άδειες κυκλοφορίας στις οποίες δεν περιλαμβάνεται καμία κεντρική άδεια κυκλοφορίας, η ομάδα συντονισμού, εντός 30 ημερών από την παραλαβή της έκθεσης αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, εξετάζει την έκθεση αξιολόγησης και καταλήγει σε θέση σχετικά με τη διατήρηση, την τροποποίηση, την αναστολή ή την ανάκληση των εν λόγω αδειών κυκλοφορίας, συμπεριλαμβανομένου χρονοδιαγράμματος για την εφαρμογή της συμφωνηθείσας γνώμης.

2. Αν τα αντιπροσωπευόμενα στους κόλπους της ομάδας συντονισμού κράτη μέλη καταλήξουν σε συμφωνία με συναίνεση σχετικά με τη δράση που πρέπει να αναληφθεί, ο πρόεδρος αναγνωρίζει τη συμφωνία και τη διαβιβάζει στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας και στα κράτη μέλη. Τα κράτη μέλη λαμβάνουν τα αναγκαία μέτρα για να διατηρήσουν, να τροποποιήσουν, να αναστείλουν ή να ανακαλέσουν τις οικείες άδειες κυκλοφορίας σύμφωνα με το χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή που καθορίστηκε στη συμφωνία.

Αν συμφωνηθεί τροποποίηση, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών κατάλληλη αίτηση τροποποίησης, η οποία περιλαμβάνει επικαιροποιημένη περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και επικαιροποιημένο φύλλο οδηγιών χρήσης, εντός του καθορισθέντος χρονοδιαγράμματος για την εφαρμογή.

Αν δεν μπορεί να επιτευχθεί συμφωνία με συναίνεση, η θέση της πλειοψηφίας των κρατών μελών που αντιπροσωπεύονται στους κόλπους της ομάδας συντονισμού διαβιβάζεται στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία εφαρμόζει τη διαδικασία που προβλέπεται στο άρθρο 45.

Σε περίπτωση που η συμφωνία στην οποία κατέληξαν τα κράτη μέλη που αντιπροσωπεύονται στην ομάδα συντονισμού ή η θέση της πλειοψηφίας των κρατών μελών δεν συνάδει με τη σύσταση της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου που αναφέρεται στο άρθρο 114 παράγραφος 3, η ομάδα συντονισμού επισυνάπτει στη συμφωνία ή στη θέση της πλειοψηφίας λεπτομερή αιτιολόγηση των επιστημονικών λόγων για τις διαφορές, μαζί με τη σύσταση.

3. Σε περίπτωση μίας και μόνης αξιολόγησης των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια, σύμφωνα με το άρθρο 114 παράγραφος 1, που εισηγείται την ανάληψη δράσης για περισσότερες από μία άδειες κυκλοφορίας, στις οποίες περιλαμβάνεται τουλάχιστον μία κεντρική άδεια κυκλοφορίας, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση, εντός 30 ημερών από την παραλαβή της έκθεσης αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, εξετάζει την έκθεση αξιολόγησης και εκδίδει γνώμη σχετικά με τη διατήρηση, την τροποποίηση, την αναστολή ή την ανάκληση των εν λόγω αδειών κυκλοφορίας, συμπεριλαμβανομένου χρονοδιαγράμματος για την εφαρμογή της συμφωνηθείσας γνώμης.

4. Σε περίπτωση που η γνώμη της Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση που αναφέρεται στην παράγραφο 3 δεν συνάδει με τη σύσταση της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου που αναφέρεται στο άρθρο 114 παράγραφος 3, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση επισυνάπτει στη γνώμη της λεπτομερή αιτιολόγηση των επιστημονικών λόγων για τις διαφορές, μαζί με τη σύσταση.

5. Με βάση τη γνώμη της Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση που αναφέρεται στην παράγραφο 3, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή προβαίνει στα ακόλουθα, με εκτελεστικές πράξεις:

α) εκδίδει απόφαση που απευθύνεται στα κράτη μέλη σχετικά με τα μέτρα που πρέπει να ληφθούν όσον αφορά τις άδειες κυκλοφορίας που έχουν χορηγηθεί από τα κράτη μέλη και τις οποίες αφορά η διαδικασία αυτού του τμήματος· και

β) όταν η γνώμη υποστηρίζει ότι είναι αναγκαία η λήψη κανονιστικής δράσης όσον αφορά την άδεια κυκλοφορίας, εκδίδει απόφαση για την τροποποίηση, την αναστολή ή την ανάκληση των κεντρικών αδειών κυκλοφορίας τις οποίες αφορά η διαδικασία αυτού του τμήματος.

6. Το άρθρο 45 εφαρμόζεται στην έκδοση της απόφασης που αναφέρεται στην παράγραφο 5 στοιχείο α) του παρόντος άρθρου και στην εφαρμογή της από τα κράτη μέλη.

7. Το άρθρο 14 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+] εφαρμόζεται στην απόφαση που αναφέρεται στην παράγραφο 5 στοιχείο β) του παρόντος άρθρου. Στις περιπτώσεις που η Ευρωπαϊκή Επιτροπή εκδίδει την προαναφερόμενη απόφαση, μπορεί επίσης να εκδώσει απόφαση που απευθύνεται στα κράτη μέλη σύμφωνα με το άρθρο 59 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+].

ΤΜΗΜΑ 5

ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΣΗΜΑΤΟΣ

Άρθρο 117

Παρακολούθηση και ανίχνευση σημάτων

1. Όσον αφορά φάρμακα που έχουν εγκριθεί σύμφωνα με το κεφάλαιο III, οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών σε συνεργασία με τον Οργανισμό λαμβάνουν τα ακόλουθα μέτρα:

   α) παρακολουθούν το αποτέλεσμα των μέτρων ελαχιστοποίησης του κινδύνου που περιλαμβάνονται στα σχέδια διαχείρισης κινδύνου και των όρων που αναφέρονται στο άρθρο 47 παράγραφος 1 στοιχεία α) έως ζ) και θ) και στο άρθρο 48, καθώς και τυχόν υποχρεώσεις που επιβάλλονται σύμφωνα με το άρθρο 89 παράγραφος 1 στοιχεία α), β) και γ)·

   β) αξιολογούν τις επικαιροποιήσεις του συστήματος διαχείρισης κινδύνου·

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

γ) παρακολουθούν τα στοιχεία της βάσης δεδομένων Eudravigilance για να διαπιστώσουν εάν υπάρχουν νέοι ή μεταβληθέντες κίνδυνοι και αν οι κίνδυνοι αυτοί έχουν αντίκτυπο στη σχέση οφέλους/κινδύνου.

2. Η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου πραγματοποιεί την αρχική ανάλυση και την ιεράρχηση των σημάτων για νέους ή μεταβληθέντες κινδύνους ή για μεταβολές στη σχέση οφέλους/κινδύνου. Όταν κρίνει ότι μπορεί να είναι αναγκαία η λήψη περαιτέρω μέτρων, η αξιολόγηση των σημάτων αυτών και η συμφωνία επί τυχόν επακόλουθων μέτρων όσον αφορά την άδεια κυκλοφορίας πραγματοποιείται σε χρονική κλίμακα ανάλογη της έκτασης και της σοβαρότητας του ζητήματος. Κατά περίπτωση, η αξιολόγηση των εν λόγω σημάτων μπορεί να περιλαμβάνεται σε εκκρεμούσα αξιολόγηση της περιοδικής επικαιροποιημένης έκθεσης για την ασφάλεια ή σε εκκρεμή διαδικασία σύμφωνα με τα άρθρα 94 έως 98 και 118 έως 120 της παρούσας οδηγίας ή το άρθρο 57 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/...[+].

3. Ο Οργανισμός και οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών και ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας αλληλοενημερώνονται σε περίπτωση που ανιχνευθούν νέοι ή μεταβληθέντες κίνδυνοι ή μεταβολές στη σχέση οφέλους/κινδύνου.

4. Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν ότι οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας ενημερώνουν τον Οργανισμό και τις αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους σε περίπτωση που ανιχνευθούν νέοι ή μεταβληθέντες κίνδυνοι ή μεταβολές στη σχέση οφέλους/κινδύνου.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

ΤΜΗΜΑ 6

ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΗΣ ΈΝΩΣΗΣ

Άρθρο 118

Κίνηση επείγουσας διαδικασίας της Ένωσης

1. Ένα κράτος μέλος ή η Επιτροπή, κατά περίπτωση, βάσει ανησυχιών που ανακύπτουν μετά την αξιολόγηση δεδομένων από δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης, κινεί τη διαδικασία που προβλέπεται στο παρόν τμήμα (επείγουσα διαδικασία της Ένωσης), ενημερώνοντας τα άλλα κράτη μέλη, τον Οργανισμό και την Επιτροπή, όταν:

   α) εξετάζει το ενδεχόμενο αναστολής ή ανάκλησης άδειας κυκλοφορίας·

   β) εξετάζει το ενδεχόμενο απαγόρευσης της προμήθειας ενός φαρμάκου·

   γ) εξετάζει το ενδεχόμενο άρνησης της ανανέωσης μιας άδειας κυκλοφορίας· ή

   δ) ενημερώνεται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας ότι, λόγω ύπαρξης ανησυχιών σχετικά με την ασφάλεια, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας διέκοψε τη διάθεση ενός φαρμάκου στην αγορά ή έλαβε μέτρα για να αποσυρθεί η άδεια κυκλοφορίας ή προτίθεται να προβεί σε παρόμοια ενέργεια ή δεν υπέβαλε αίτηση για την ανανέωση της άδειας κυκλοφορίας.

2. Ένα κράτος μέλος ή η Επιτροπή, κατά περίπτωση, βάσει ανησυχιών που ανακύπτουν μετά την αξιολόγηση δεδομένων από δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης, ενημερώνει τα άλλα κράτη μέλη, τον Οργανισμό και την Επιτροπή όταν θεωρεί ότι επιβάλλεται νέα αντένδειξη, μείωση της συνιστώμενης δόσης ή περιορισμός των θεραπευτικών ενδείξεων ενός φαρμάκου. Η ενημέρωση εκθέτει σε γενικές γραμμές τα εξεταζόμενα μέτρα και τη σχετική αιτιολόγηση.

Οποιοδήποτε κράτος μέλος ή η Επιτροπή, κατά περίπτωση, όταν κρίνεται αναγκαία η ανάληψη επείγουσας δράσης σε οποιαδήποτε από τις περιπτώσεις που αναφέρονται στο πρώτο εδάφιο, κινεί την επείγουσα διαδικασία της Ένωσης.

Όταν δεν κινείται η επείγουσα διαδικασία της Ένωσης για φάρμακα που εγκρίνονται σύμφωνα με το κεφάλαιο III τμήματα 3 και 4, το θέμα τίθεται υπόψη της ομάδας συντονισμού.

Στις περιπτώσεις που αφορούν το συμφέρον της Ένωσης εφαρμόζεται το άρθρο 98.

3. Όταν κινείται η επείγουσα διαδικασία της Ένωσης, ο Οργανισμός εξακριβώνει αν η ανησυχία για την ασφάλεια αφορά φάρμακα άλλα από εκείνο που καλύπτει η ενημέρωση που αναφέρεται στις παραγράφους 1 και 2 ή αν πρόκειται για ανησυχία που αφορά από κοινού την ασφάλεια όλων των φαρμάκων που ανήκουν στην ίδια σειρά φαρμάκων ή στην ίδια θεραπευτική κατηγορία.

Σε περίπτωση που το σχετικό φάρμακο διαθέτει άδεια κυκλοφορίας σε περισσότερα του ενός κράτη μέλη, ο Οργανισμός ενημερώνει χωρίς χρονοτριβή τον φορέα που κίνησε την επείγουσα διαδικασία της Ένωσης που αναφέρεται στην παράγραφο 2 δεύτερο εδάφιο σχετικά με το αποτέλεσμα της επαλήθευσης, και εφαρμόζονται οι οριζόμενες στα άρθρα 119 και 120 διαδικασίες. Σε αντίθετη περίπτωση, η ανησυχία για την ασφάλεια αντιμετωπίζεται από το ενδιαφερόμενο κράτος μέλος. Ο Οργανισμός ή το κράτος μέλος, αναλόγως, δημοσιοποιεί στους κατόχους άδειας κυκλοφορίας την πληροφορία ότι έχει κινηθεί η επείγουσα διαδικασία της Ένωσης.

4. Με την επιφύλαξη των παραγράφων 1 και 2 του παρόντος άρθρου και των άρθρων 119 και 120, ένα κράτος μέλος δύναται, σε περιπτώσεις όπου απαιτείται επείγουσα δράση για την προστασία της δημόσιας υγείας, να αναστείλει την άδεια κυκλοφορίας και να απαγορεύσει τη χρήση του φαρμάκου στην επικράτειά του μέχρι να ληφθεί οριστική απόφαση στο πλαίσιο της επείγουσας διαδικασίας της Ένωσης. Ενημερώνει δε την Επιτροπή, τον Οργανισμό και τα άλλα κράτη μέλη το αργότερο την επόμενη εργάσιμη ημέρα για τους λόγους που επέβαλαν τη δράση αυτή.

5. Σε οποιοδήποτε στάδιο της διαδικασίας που προβλέπεται στα άρθρα 119 και 120, η Επιτροπή δύναται να ζητήσει από κράτος μέλος στο οποίο το φάρμακο διαθέτει άδεια κυκλοφορίας να λάβει αμέσως προσωρινά μέτρα.

Όταν το πεδίο εφαρμογής της διαδικασίας, όπως καθορίζεται σύμφωνα με τις παραγράφους 1 και 2, αφορά φάρμακα που καλύπτονται από κεντρικές άδειες κυκλοφορίας, η Επιτροπή δύναται, σε οποιοδήποτε στάδιο της επείγουσας διαδικασίας της Ένωσης, να λαμβάνει αμέσως προσωρινά μέτρα σχετικά με τις εν λόγω άδειες κυκλοφορίας.

6. Οι πληροφορίες που αναφέρονται στις παραγράφους 1 και 2 μπορεί να αφορούν μεμονωμένα φάρμακα ή σειρά φαρμάκων ή μια θεραπευτική κατηγορία.

Αν ο Οργανισμός διαπιστώνει ότι η ανησυχία για την ασφάλεια αφορά περισσότερα φάρμακα από εκείνα που καλύπτονται από την ενημέρωση που αναφέρεται στις παραγράφους 1 και 2 ή ότι η ανησυχία για την ασφάλεια είναι κοινή για όλα τα φάρμακα που ανήκουν στην ίδια σειρά ή θεραπευτική κατηγορία, επεκτείνει ανάλογα το αντικείμενο της διαδικασίας.

Όταν το αντικείμενο της επείγουσας διαδικασίας της Ένωσης αφορά σειρά φαρμάκων ή θεραπευτική κατηγορία, τα φάρμακα που καλύπτονται από την κεντρική άδεια κυκλοφορίας και ανήκουν στην εν λόγω σειρά φαρμάκων ή θεραπευτική κατηγορία περιλαμβάνονται και αυτά στη διαδικασία.

7. Παράλληλα με την παροχή των πληροφοριών που αναφέρονται στις παραγράφους 1 και 2, το κράτος μέλος καθιστά διαθέσιμα στον Οργανισμό όλα τα σχετικά επιστημονικά στοιχεία που έχει στη διάθεσή του και τυχόν αξιολόγηση από το κράτος μέλος.

Άρθρο 119

Επιστημονική αξιολόγηση της επείγουσας διαδικασίας της Ένωσης

1. Αφού παραλάβει τις πληροφορίες που αναφέρονται στο άρθρο 118 παράγραφοι 1 και 2, ο Οργανισμός αναγγέλλει δημοσίως την έναρξη της επείγουσας διαδικασίας της Ένωσης μέσω της ευρωπαϊκής δικτυακής πύλης για τα φάρμακα. Τα κράτη μέλη δύνανται παράλληλα να αναγγείλουν δημοσίως την έναρξη της επείγουσας διαδικασίας της Ένωσης στις εθνικές δικτυακές πύλες για τα φάρμακα.

Η αναγγελία καθορίζει το θέμα που υπεβλήθη στον Οργανισμό σύμφωνα με το άρθρο 118, τα φάρμακα και, κατά περίπτωση, τις συγκεκριμένες δραστικές ουσίες. Περιέχει στοιχεία σχετικά με το δικαίωμα των κατόχων αδειών κυκλοφορίας, των επαγγελματιών του τομέα της υγείας και του κοινού να υποβάλουν στον Οργανισμό πληροφορίες για τη διαδικασία και αναφέρει τον τρόπο υποβολής αυτών των πληροφοριών.

2. Η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου αξιολογεί το προς εξέταση από τον Οργανισμό θέμα σύμφωνα με το άρθρο 118. Ο εισηγητής, τον οποίο ορίζει η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου σύμφωνα με το άρθρο 159 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+], συνεργάζεται στενά με τον εισηγητή που ορίζει η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση σύμφωνα με το άρθρο 159 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+] και με το κράτος μέλος αναφοράς για τα συγκεκριμένα φάρμακα.

Για τους σκοπούς της αξιολόγησης που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο, οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας δύνανται να υποβάλουν παρατηρήσεις γραπτώς.

Εάν το επιτρέπει ο επείγων χαρακτήρας του ζητήματος, η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου δύναται να διεξάγει δημόσιες ακροάσεις, εφόσον το κρίνει σκόπιμο και δικαιολογείται δεόντως, ιδίως όσον αφορά την έκταση και τη σοβαρότητα του θέματος ασφαλείας. Οι ακροάσεις διεξάγονται σύμφωνα με λεπτομερείς όρους που καθορίζει ο Οργανισμός και αναγγέλλονται μέσω της ευρωπαϊκής δικτυακής πύλης για τα φάρμακα. Κατά την ακρόαση, η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου λαμβάνει επίσης δεόντως υπόψη τη θεραπευτική δράση και το κλινικό πλαίσιο του φαρμάκου. Η αναγγελία προσδιορίζει τους λεπτομερείς όρους συμμετοχής.

[+] ΕΕ: Να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Ο Οργανισμός, κατόπιν διαβουλεύσεων με τα ενδιαφερόμενα μέρη, καταρτίζει διαδικαστικούς κανόνες που διέπουν τη διοργάνωση και τη διεξαγωγή δημόσιων ακροάσεων, σύμφωνα με το άρθρο 153 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+].

Όταν ένας κάτοχος άδειας κυκλοφορίας ή άλλο πρόσωπο που επιθυμεί να υποβάλει πληροφορίες έχει εμπιστευτικά δεδομένα σχετικά με το θέμα της διαδικασίας, δύναται να ζητήσει άδεια να υποβάλει τα εν λόγω δεδομένα στην Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου σε κλειστή ακρόαση.

3. Εντός 60 ημερών από την υποβολή των πληροφοριών, η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου προβαίνει σε σύσταση, στην οποία δηλώνονται οι λόγοι στους οποίους αυτή βασίζεται, λαμβάνοντας δεόντως υπόψη τη θεραπευτική δράση του φαρμάκου. Στη σύσταση αναφέρονται τυχόν αποκλίνουσες απόψεις και οι αιτιολογήσεις επί των οποίων βασίζονται. Σε περίπτωση επείγουσας ανάγκης και κατόπιν πρότασης του προέδρου της, η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου δύναται να συμφωνήσει επί βραχύτερης προθεσμίας. Η σύσταση περιλαμβάνει οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπεράσματα ή συνδυασμό αυτών:

α) δεν απαιτείται περαιτέρω αξιολόγηση ή δράση στο επίπεδο της Ένωσης·

β) ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να διενεργήσει περαιτέρω αξιολόγηση των δεδομένων και να παρακολουθεί την εξέλιξη των αποτελεσμάτων της αξιολόγησης·

γ) ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να αναλάβει ως χορηγός τη διενέργεια μετεγκριτικής μελέτης ασφάλειας και να εκπονήσει αξιολόγηση για την παρακολούθηση των αποτελεσμάτων της μελέτης·

[+] ΕΕ: Να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

δ) τα κράτη μέλη ή ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να εφαρμόσουν/-ει μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου·

ε) η άδεια κυκλοφορίας θα πρέπει να ανασταλεί, να ανακληθεί ή να μην ανανεωθεί·

στ) η άδεια κυκλοφορίας θα πρέπει να τροποποιηθεί.

4. Για τους σκοπούς της παραγράφου 3 στοιχείο δ), η σύσταση καθορίζει τα συνιστώμενα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου και τους τυχόν όρους ή περιορισμούς στους οποίους πρέπει να υπόκειται η άδεια κυκλοφορίας, συμπεριλαμβανομένου του χρονοδιαγράμματος εφαρμογής.

5. Για τους σκοπούς της παραγράφου 3 στοιχείο στ), όταν συνιστώνται η αλλαγή ή η προσθήκη πληροφοριών στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος ή στην επισήμανση ή στο φύλλο οδηγιών χρήσης, η σύσταση προτείνει τη διατύπωση των εν λόγω αλλαγμένων ή προστιθέμενων πληροφοριών και αναφέρει πού πρέπει να τοποθετείται η διατύπωση αυτή στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, στην επισήμανση ή στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Άρθρο 120

Συνέχεια στη σύσταση που διατυπώνεται στο πλαίσιο της επείγουσας διαδικασίας της Ένωσης

1. Όταν το πεδίο εφαρμογής της επείγουσας διαδικασίας της Ένωσης, όπως καθορίζεται σύμφωνα με το άρθρο 118 παράγραφος 6, δεν περιλαμβάνει καμία κεντρική άδεια κυκλοφορίας, η ομάδα συντονισμού, εντός 30 ημερών από την παραλαβή της σύστασης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου που αναφέρεται στο άρθρο 119 παράγραφος 3, εξετάζει τη σύσταση και καταλήγει σε θέση σχετικά με τη διατήρηση, την τροποποίηση, την αναστολή, την ανάκληση ή την άρνηση ανανέωσης της οικείας άδειας κυκλοφορίας, συμπεριλαμβανομένου του χρονοδιαγράμματος για την εφαρμογή της συμφωνηθείσας θέσης. Σε περίπτωση που απαιτείται επειγόντως η έγκριση της θέσης, η ομάδα συντονισμού δύναται, κατόπιν πρότασης του/της προέδρου της, να συμφωνήσει επί βραχύτερης προθεσμίας.

2. Αν τα αντιπροσωπευόμενα στην ομάδα συντονισμού κράτη μέλη καταλήξουν σε συμφωνία με συναίνεση σχετικά με τη δράση που πρέπει να αναληφθεί, ο/η πρόεδρος καταγράφει τη συμφωνία και τη διαβιβάζει στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας και στα κράτη μέλη. Τα κράτη μέλη λαμβάνουν τα αναγκαία μέτρα για να διατηρήσουν, τροποποιήσουν, αναστείλουν, ανακαλέσουν ή αρνηθούν να ανανεώσουν την οικεία άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με το χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή που καθορίστηκε με τη συμφωνία.

   Αν συμφωνηθεί τροποποίηση, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών κατάλληλη αίτηση τροποποίησης, η οποία περιλαμβάνει επικαιροποιημένη περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και επικαιροποιημένο φύλλο οδηγιών χρήσης, εντός του καθορισθέντος χρονοδιαγράμματος για την εφαρμογή.

Αν δεν μπορεί να επιτευχθεί συμφωνία με συναίνεση, η θέση της πλειοψηφίας των κρατών μελών που αντιπροσωπεύονται στην ομάδα συντονισμού διαβιβάζεται στην Επιτροπή, η οποία εφαρμόζει τη διαδικασία που προβλέπεται στο άρθρο 45.

Σε περίπτωση που η συμφωνία στην οποία κατέληξαν τα κράτη μέλη που αντιπροσωπεύονται στην ομάδα συντονισμού ή η θέση της πλειοψηφίας των κρατών μελών που αντιπροσωπεύονται στην ομάδα συντονισμού δεν συνάδει με τη σύσταση της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου που αναφέρεται στο άρθρο 119 παράγραφος 3, η ομάδα συντονισμού επισυνάπτει στη συμφωνία ή στη θέση της πλειοψηφίας λεπτομερή αιτιολόγηση των επιστημονικών λόγων για τις διαφορές, μαζί με τη σύσταση.

3. Όταν το πεδίο εφαρμογής της διαδικασίας, όπως καθορίζεται σύμφωνα με το άρθρο 118 παράγραφος 6, περιλαμβάνει τουλάχιστον μία κεντρική άδεια κυκλοφορίας, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση, εντός 30 ημερών από την παραλαβή της σύστασης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου που αναφέρεται στο άρθρο 118 παράγραφος 3, εξετάζει τη σύσταση και εκδίδει γνώμη σχετικά με τη διατήρηση, την τροποποίηση, την αναστολή, την ανάκληση ή την άρνηση ανανέωσης των σχετικών αδειών κυκλοφορίας. Όταν απαιτείται επείγουσα έκδοσης γνώμης, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση μπορεί, βάσει πρότασης του/της προέδρου της, να συμφωνήσει επί βραχύτερης προθεσμίας.

Σε περίπτωση που η γνώμη της Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο της παρούσας παραγράφου δεν συνάδει με τη σύσταση της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου που αναφέρεται στο άρθρο 118 παράγραφος 3, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση επισυνάπτει στη γνώμη της λεπτομερή αιτιολόγηση των επιστημονικών λόγων για τις διαφορές, μαζί με τη σύσταση.

4. Με βάση τη γνώμη της Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση που αναφέρεται στην παράγραφο 3, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή προβαίνει στα ακόλουθα, με εκτελεστικές πράξεις:

α) εγκρίνει απόφαση που απευθύνεται στα κράτη μέλη σχετικά με τα μέτρα που πρέπει να ληφθούν όσον αφορά τις άδειες κυκλοφορίας που χορηγούνται από τα κράτη μέλη και τις οποίες αφορά η επείγουσα διαδικασία της Ένωσης·

β) όταν η γνώμη υποστηρίζει ότι είναι αναγκαία η λήψη κανονιστικής δράσης όσον αφορά την άδεια κυκλοφορίας, εκδίδει απόφαση για την τροποποίηση, την αναστολή, την ανάκληση ή την άρνηση ανανέωσης των κεντρικών αδειών κυκλοφορίας τις οποίες αφορά η επείγουσα διαδικασία της Ένωσης.

5. Το άρθρο 45 εφαρμόζεται στην έκδοση της απόφασης που αναφέρεται στην παράγραφο 4 στοιχείο α) του παρόντος άρθρου και στην εφαρμογή της από τα κράτη μέλη.

6. Το άρθρο14 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+] εφαρμόζεται στην απόφαση που αναφέρεται στην παράγραφο 4 στοιχείο β) του παρόντος άρθρου. Στις περιπτώσεις που η Ευρωπαϊκή Επιτροπή εκδίδει την προαναφερόμενη απόφαση, μπορεί επίσης να εκδώσει απόφαση που απευθύνεται στα κράτη μέλη σύμφωνα με το άρθρο 59 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+].

[+] ΕΕ: Να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

ΤΜΗΜΑ 7

ΕΠΙΒΛΕΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΠΑΡΕΜΒΑΤΙΚΩΝ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ

Άρθρο 121

Μη παρεμβατικές μετεγκριτικές μελέτες ασφάλειας

1. Το παρόν τμήμα εφαρμόζεται σε μη παρεμβατικές μετεγκριτικές μελέτες ασφάλειας τις οποίες ξεκινά, διαχειρίζεται ή χρηματοδοτεί ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας, οικειοθελώς ή ως αποτέλεσμα υποχρεώσεων που επιβλήθηκαν σύμφωνα με το άρθρο 47 ή 89, και οι οποίες περιλαμβάνουν τη συλλογή δεδομένων ασφάλειας από ασθενείς ή επαγγελματίες του τομέα της υγείας.

2. Το παρόν τμήμα ισχύει με την επιφύλαξη απαιτήσεων των κρατών μελών και απαιτήσεων της Ένωσης για την προστασία της υγείας και των δικαιωμάτων όσων συμμετέχουν σε μη παρεμβατικές μετεγκριτικές μελέτες ασφάλειας.

3. Οι μελέτες δεν διενεργούνται όταν η ίδια η διενέργειά τους προωθεί τη χρήση ενός φαρμάκου.

4. Οι αμοιβές των επαγγελματιών του τομέα της υγείας για τη συμμετοχή τους σε μη παρεμβατικές μετεγκριτικές μελέτες ασφάλειας περιορίζονται στην αποζημίωση του χρόνου που απαιτήθηκε και των δαπανών που καταβλήθηκαν.

5. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους δύναται να απαιτήσει από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας να υποβάλει το πρωτόκολλο και τις εκθέσεις προόδου στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών στα οποία διεξάγεται η μελέτη.

6. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας διαβιβάζει την τελική έκθεση της μελέτης στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών στα οποία διεξήχθη η μελέτη εντός δώδεκα μηνών από το πέρας της συλλογής δεδομένων.

7. Κατά τη διενέργεια της μελέτης, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας παρακολουθεί τα δεδομένα που προκύπτουν και αξιολογεί τις συνέπειές τους για τη σχέση οφέλους/κινδύνου του συγκεκριμένου φαρμάκου.

Οποιεσδήποτε νέες πληροφορίες ενδέχεται να επηρεάσουν την αξιολόγηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμάκου κοινοποιούνται στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών στα οποία έχει εγκριθεί το φάρμακο σύμφωνα με το άρθρο 92.

Η υποχρέωση που τίθεται διά του δευτέρου εδαφίου της παρούσας παραγράφου δεν επηρεάζει την ενημέρωση σχετικά με τα αποτελέσματα των μελετών που ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας είναι υποχρεωμένος να παρέχει μέσω των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια, σύμφωνα με το άρθρο 111.

8. Τα άρθρα 122 έως 125 εφαρμόζονται αποκλειστικά στις αναφερόμενες στην παράγραφο 1 μελέτες, οι οποίες διεξάγονται σύμφωνα με απαίτηση που επιβάλλεται δυνάμει του άρθρου 47 ή 89.

Άρθρο 122

Συμφωνία πρωτοκόλλου για μη παρεμβατική μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας

1. Πριν από τη διεξαγωγή μελέτης, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει σχέδιο πρωτοκόλλου στην Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, εκτός αν οι μελέτες πραγματοποιούνται σε ένα μόνο κράτος μέλος το οποίο απαιτεί τη μελέτη σύμφωνα με το άρθρο 88. Για τέτοιες μελέτες, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας καλείται να υποβάλει σχέδιο πρωτοκόλλου στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο διεξάγεται η μελέτη.

2. Εντός 60 ημερών από την υποβολή του σχεδίου πρωτοκόλλου που αναφέρεται στην παράγραφο 1, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, κατά περίπτωση, συντάσσει:

   α) επιστολή αποδοχής του σχεδίου πρωτοκόλλου·

   β) επιστολή ένστασης, η οποία βασίζεται σε λεπτομερή αιτιολόγηση, στις ακόλουθες περιπτώσεις:

      i) αν θεωρεί ότι η διενέργεια της μελέτης προωθεί τη χρήση ενός φαρμάκου·

      ii) αν θεωρεί ότι ο σχεδιασμός της μελέτης δεν επιτυγχάνει τους στόχους της μελέτης· ή

   γ) επιστολή με την οποία γνωστοποιείται στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας ότι η μελέτη είναι κλινική δοκιμή που εμπίπτει στο πεδίο εφαρμογής του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 536/2014.

3. Η μελέτη δύναται να ξεκινήσει μόνο με την έκδοση γραπτής αποδοχής από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, κατά περίπτωση.

Όταν έχει εκδοθεί επιστολή αποδοχής του σχεδίου πρωτοκόλλου, όπως αναφέρεται στην παράγραφο 2 στοιχείο α), ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας διαβιβάζει το πρωτόκολλο στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών στα οποία θα διεξαχθεί η μελέτη και δύναται εν συνεχεία να αρχίσει τη μελέτη σύμφωνα με το πρωτόκολλο που έγινε αποδεκτό.

Άρθρο 123

Επικαιροποίηση πρωτοκόλλου για μη παρεμβατική μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας

Μετά την έναρξη της μελέτης, τυχόν ουσιαστικές τροποποιήσεις του πρωτοκόλλου υποβάλλονται, πριν από την εφαρμογή τους, στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή στην Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης — Αξιολόγησης Κινδύνου, κατά περίπτωση. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, κατά περίπτωση, αξιολογεί τις τροποποιήσεις και ενημερώνει τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας σχετικά με την αποδοχή ή τις ενστάσεις της. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ενημερώνει, όπου ενδείκνυται, τα κράτη μέλη στα οποία διεξάγεται η μελέτη.

Άρθρο 124

Τελική έκθεση μελέτης σχετικά με μη παρεμβατική μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας

1. Όταν ολοκληρωθεί η μελέτη, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει την τελική έκθεση μελέτης στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή στην Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, κατά περίπτωση, εντός 12 μηνών από το πέρας της συλλογής δεδομένων, εκτός αν έχει χορηγηθεί γραπτώς απαλλαγή από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, κατά περίπτωση.

2. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας εκτιμά κατά πόσον τα αποτελέσματα της μελέτης έχουν αντίκτυπο επί της άδειας κυκλοφορίας και, αν κρίνεται αναγκαίο, υποβάλλει στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών αίτηση για την τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας.

3. Μαζί με την τελική έκθεση μελέτης, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει ηλεκτρονικώς περίληψη των αποτελεσμάτων της μελέτης στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή στην Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, κατά περίπτωση.

Άρθρο 125

Συστάσεις μετά την υποβολή τελικής έκθεσης μελέτης σχετικά με μη παρεμβατικές μετεγκριτικές μελέτες ασφάλειας

1. Με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης και ύστερα από διαβουλεύσεις με τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου δύναται να υποβάλει συστάσεις σχετικά με την άδεια κυκλοφορίας, αναφέροντας τους λόγους στους οποίους αυτές βασίζονται. Οι συστάσεις αναφέρουν τυχόν αποκλίνουσες απόψεις καθώς και τις αιτιολογήσεις τους.

2. Όταν γίνονται συστάσεις για την τροποποίηση, την αναστολή ή την ανάκληση εθνικής άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με την παράγραφο 1, τα κράτη μέλη που αντιπροσωπεύονται στην ομάδα συντονισμού συμφωνούν σε θέση επί του θέματος, λαμβάνοντας υπόψη τις συστάσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 1 και περιλαμβάνουν χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή της συμφωνηθείσας θέσης.

Αν τα αντιπροσωπευόμενα στην ομάδα συντονισμού κράτη μέλη καταλήξουν σε συμφωνία με συναίνεση σχετικά με τη δράση που πρέπει να αναληφθεί, ο/η πρόεδρος καταγράφει τη συμφωνία και τη διαβιβάζει στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας και στα κράτη μέλη. Τα κράτη μέλη λαμβάνουν τα αναγκαία μέτρα για να τροποποιήσουν, αναστείλουν ή ανακαλέσουν τη σχετική άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με το χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή που καθορίστηκε με τη συμφωνία.

Αν συμφωνηθεί τροποποίηση, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει στις αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους κατάλληλη αίτηση τροποποίησης, η οποία περιλαμβάνει επικαιροποιημένη περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και επικαιροποιημένο φύλλο οδηγιών χρήσης, εντός του καθορισθέντος χρονοδιαγράμματος για την εφαρμογή.

Η συμφωνία δημοσιοποιείται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα που δημιουργείται σύμφωνα με το άρθρο 106 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+].

[+] ΕΕ: Να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

3. Εάν δεν μπορεί να επιτευχθεί συμφωνία με συναίνεση, η θέση της πλειοψηφίας των κρατών μελών που αντιπροσωπεύονται στην ομάδα συντονισμού, μαζί με λεπτομερή περιγραφή των θεμάτων επί των οποίων τα κράτη μέλη δεν μπόρεσαν να καταλήξουν σε συμφωνία, όλες οι αποκλίνουσες θέσεις των κρατών μελών που παρουσιάστηκαν και οι επιστημονικοί λόγοι στους οποίους βασίζονται, διαβιβάζονται στην Επιτροπή, η οποία εφαρμόζει τη διαδικασία του άρθρου 45.

4. Σε περίπτωση που η συμφωνία στην οποία κατέληξαν τα κράτη μέλη που αντιπροσωπεύονται στην ομάδα συντονισμού ή η θέση της πλειοψηφίας των κρατών μελών δεν συνάδει με τη σύσταση της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου που αναφέρεται στην παράγραφο 1, η ομάδα συντονισμού επισυνάπτει στη συμφωνία ή στη θέση της πλειοψηφίας λεπτομερή αιτιολόγηση των επιστημονικών λόγων για τις διαφορές, μαζί με τη σύσταση.

ΤΜΗΜΑ 8

ΕΦΑΡΜΟΓΗ, ΚΑΘΟΔΗΓΗΣΗ ΚΑΙ ΥΠΟΒΟΛΗ ΕΚΘΕΣΕΩΝ

Άρθρο 126

Εκτελεστικές πράξεις σχετικά με τις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης

1. Προκειμένου να εναρμονίσει τη διενέργεια των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης που προβλέπει η παρούσα οδηγία, η Επιτροπή θεσπίζει εκτελεστικές πράξεις στους κατωτέρω τομείς, για τους οποίους προβλέπονται δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης στα άρθρα 99, 102, 103, 108 έως 111, 117, 122 και 124 και στα σημεία 14, 15 και 16 του παραρτήματος Ι, όπου καθορίζονται:

α) το περιεχόμενο και τους κανόνες τήρησης του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας·

β) τις ελάχιστες απαιτήσεις του συστήματος ποιότητας για τη διενέργεια δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης από τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών και τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας·

γ) κανόνες σχετικά με τη χρήση διεθνώς συμφωνημένης ορολογίας, μορφότυπων και προτύπων για τη διενέργεια των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης·

δ) ελάχιστες απαιτήσεις για την παρακολούθηση των δεδομένων στη βάση δεδομένων Eudravigilance, ώστε να καθορίζεται κατά πόσον υπάρχουν νέοι ή μεταβληθέντες κίνδυνοι·

ε) τον μορφότυπο και το περιεχόμενο της ηλεκτρονικής διαβίβασης αναφορών εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών από κράτη μέλη και κατόχους αδειών κυκλοφορίας·

στ) τον μορφότυπο και το περιεχόμενο των ηλεκτρονικών περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια και των σχεδίων διαχείρισης του κινδύνου·

ζ) τον μορφότυπο των πρωτοκόλλων, των περιλήψεων και των τελικών εκθέσεων των μετεγκριτικών εκθέσεων ασφάλειας.

2. Οι εκτελεστικές πράξεις που αναφέρονται στην παράγραφο 1 λαμβάνουν υπόψη τις εργασίες διεθνούς εναρμόνισης που έχουν πραγματοποιηθεί στο πεδίο της φαρμακοεπαγρύπνησης και, όπου κρίνεται αναγκαίο, αναθεωρούνται, ώστε να συνυπολογίζουν την τεχνολογική και επιστημονική πρόοδο. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης του άρθρου 217 παράγραφος 2.

Άρθρο 127

Κατευθυντήριες γραμμές για τη διευκόλυνση της άσκησης των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης

Ο Οργανισμός, σε συνεργασία με τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών και άλλα ενδιαφερόμενα μέρη, καταρτίζει:

α) κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τις ορθές πρακτικές στον τομέα της φαρμακοεπαγρύπνησης για τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών, τον Οργανισμό και τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας·

β) επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με μετεγκριτικές μελέτες για την αποτελεσματικότητα.

Άρθρο 128

Υποβολή εκθέσεων σχετικά με τα καθήκοντα φαρμακοεπαγρύπνησης

Ο Οργανισμός δημοσιοποιεί έκθεση σχετικά με την άσκηση των καθηκόντων φαρμακοεπαγρύπνησης από τα κράτη μέλη και τον Οργανισμό κάθε τρία έτη. Η πρώτη έκθεση δημοσιοποιείται … [πέντε έτη από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας].

Κεφάλαιο X

Ομοιοπαθητικά φάρμακα και παραδοσιακά φάρμακα φυτικής προέλευσης

ΤΜΗΜΑ 1

ΕΙΔΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΑ ΟΜΟΙΟΠΑΘΗΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Άρθρο 129

Καταχώριση ή έγκριση ομοιοπαθητικών φαρμάκων

1. Τα κράτη μέλη διασφαλίζουν ότι τα ομοιοπαθητικά φάρμακα που παρασκευάζονται και τίθενται σε κυκλοφορία στην αγορά της Ένωσης έχουν καταχωριστεί σύμφωνα με τα άρθρα 130 και 131 ή έχουν εγκριθεί σύμφωνα με το άρθρο 137 παράγραφος 1, εκτός εάν τα εν λόγω ομοιοπαθητικά φάρμακα καλύπτονται από καταχώριση ή άδεια που έχει χορηγηθεί σύμφωνα με την εθνική νομοθεσία έως και τις 31 Δεκεμβρίου 1993. Στην περίπτωση της καταχώρισης, εφαρμόζονται το κεφάλαιο III τμήματα 3 και 4 και το άρθρο 41 παράγραφοι 1, 2 και 3 κατ' αναλογία.

2. Τα κράτη μέλη θεσπίζουν απλουστευμένη διαδικασία καταχώρισης όπως αναφέρεται στο άρθρο 130 για τα ομοιοπαθητικά φάρμακα.

Άρθρο 130

Απλουστευμένη διαδικασία καταχώρισης ομοιοπαθητικών φαρμάκων

1. Στην απλουστευμένη διαδικασία καταχώρισης μπορούν να υπάγονται τα ομοιοπαθητικά φάρμακα που ανταποκρίνονται σε όλους τους ακόλουθους όρους:

   α) χορηγούνται από το στόμα ή εφαρμόζονται εξωτερικά·

   β) δεν υπάρχει ειδική θεραπευτική ένδειξη στην επισήμανση του ομοιοπαθητικού φαρμάκου, στην ονομασία των ομοιοπαθητικών φαρμάκων ή σε οποιαδήποτε σχετική πληροφορία·

   γ) υπάρχει επαρκής βαθμός αραίωσης ώστε να εξασφαλίζεται το αβλαβές του ομοιοπαθητικού φαρμάκου.

2. Για τους σκοπούς της παραγράφου 1 στοιχείο γ), το ομοιοπαθητικό φάρμακο περιέχει λιγότερο από ένα μέρος ανά 10 000 του μητρικού βάμματος και λιγότερο από το 1/100 της μικρότερης δόσης που χρησιμοποιείται στην αλλοπαθητική, για δραστικές ουσίες των οποίων η παρουσία σε αλλοπαθητικό φάρμακο συνεπάγεται την υποχρέωση προσκόμισης ιατρικής συνταγής.

3. Ανατίθεται στην Επιτροπή η εξουσία να εκδίδει κατ’ εξουσιοδότηση πράξεις κατά το άρθρο 218, για την τροποποίηση της παραγράφου 2 του παρόντος άρθρου, προκειμένου να λαμβάνεται υπόψη η επιστημονική πρόοδος.

Κατά την καταχώριση, τα κράτη μέλη καθορίζουν το καθεστώς συνταγογράφησης όσον αφορά τον τρόπο παροχής του ομοιοπαθητικού φαρμάκου.

4. Τα κριτήρια και οι διαδικαστικοί κανόνες που προβλέπονται στο άρθρο 1 παράγραφος 9, στο άρθρο 33, στο κεφάλαιο III τμήμα 6 και στα άρθρα 194, 198 και 205 εφαρμόζονται κατ' αναλογία και στην απλουστευμένη διαδικασία καταχώρισης των ομοιοπαθητικών φαρμάκων, με εξαίρεση την απόδειξη θεραπευτικού αποτελέσματος.

Άρθρο 131

Απαιτήσεις υποβολής αίτησης για απλουστευμένη καταχώριση

1. Ο κάτοχος απλουστευμένης καταχώρισης ομοιοπαθητικού φαρμάκου είναι εγκατεστημένος στην Ένωση.

2. Η αίτηση για απλουστευμένη καταχώριση μπορεί να καλύπτει μια σειρά ομοιοπαθητικών φαρμάκων που λαμβάνονται από την ίδια ή τις ίδιες ομοιοπαθητικές πηγές. Στην αίτηση αυτή επισυνάπτονται τα ακόλουθα στοιχεία, με σκοπό να αποδεικνύονται, ιδιαίτερα, η φαρμακευτική ποιότητα και η ομοιογένεια των παρτίδων παρασκευής των συγκεκριμένων ομοιοπαθητικών φαρμάκων:

α) η επιστημονική ονομασία ή οποιαδήποτε άλλη ονομασία περιέχεται σε μια φαρμακοποιία της ή των ομοιοπαθητικών πηγών, με ένδειξη των διαφόρων οδών χορήγησης, των φαρμακοτεχνικών μορφών και των βαθμών αραίωσης προς καταχώριση·

β) φάκελος που περιγράφει τη λήψη και τον έλεγχο της ή των ομοιοπαθητικών πηγών και αιτιολογεί την ομοιοπαθητική τους χρήση με βάση κατάλληλη βιβλιογραφία·

γ) φάκελος παρασκευής και ελέγχου για κάθε φαρμακοτεχνική μορφή και περιγραφή των μεθόδων αραίωσης και ενδυνάμωσης·

δ) εάν το ομοιοπαθητικό φάρμακο περιέχει βιολογικές ουσίες, τεκμηρίωση σχετικά με τα μέτρα που έχουν ληφθεί για να εξασφαλιστεί η απουσία παθογόνων παραγόντων·

ε) η άδεια παρασκευής του συγκεκριμένου ομοιοπαθητικού φαρμάκου·

στ) τα αντίγραφα ή οι αναφορές για τον εντοπισμό τυχόν καταχωρίσεων ή αδειών που έχουν ληφθεί για τα ίδια ομοιοπαθητικά φάρμακα σε άλλα κράτη μέλη·

ζ) μία ή περισσότερες μακέτες της εξωτερικής και της στοιχειώδους συσκευασίας των προς καταχώριση ομοιοπαθητικών φαρμάκων·

η) τα στοιχεία που αφορούν τη σταθερότητα και τη διάρκεια ζωής του ομοιοπαθητικού φαρμάκου·

θ) όνομα ή εταιρική επωνυμία και μόνιμη διεύθυνση του αιτούντος και, κατά περίπτωση, του παρασκευαστή.

Άρθρο 132

Εφαρμογή αποκεντρωμένων διαδικασιών

και διαδικασιών αμοιβαίας αναγνώρισης στα ομοιοπαθητικά φάρμακα

1. Το άρθρο 41 παράγραφοι 4 και 5 και τα άρθρα 42 έως 45 και 98 δεν εφαρμόζονται στα ομοιοπαθητικά φάρμακα που αναφέρονται στο άρθρο 130 παράγραφος 1.

2. Το κεφάλαιο III τμήματα 3 έως 5 δεν εφαρμόζεται στα ομοιοπαθητικά φάρμακα που αναφέρονται στο άρθρο 137 παράγραφος 1.

Άρθρο 132

Επισήμανση ομοιοπαθητικών φαρμάκων

Με εξαίρεση εκείνα που αναφέρονται στο άρθρο 130 παράγραφος 1, τα ομοιοπαθητικά φάρμακα επισημαίνονται σύμφωνα με το κεφάλαιο VI και αναγνωρίζονται με τη μνεία του ομοιοπαθητικού χαρακτήρα τους στην ετικέτα, με ευδιάκριτους και ευανάγνωστους χαρακτήρες.

Άρθρο 134

Ειδικές απαιτήσεις για την επισήμανση ορισμένων ομοιοπαθητικών φαρμάκων

1. Η επισήμανση και, ενδεχομένως, το εσώκλειστο σημείωμα των ομοιοπαθητικών φαρμάκων που αναφέρονται στο άρθρο 130 παράγραφος 1, εκτός από την εμφανέστατη ένδειξη «ομοιοπαθητικό φάρμακο», φέρουν αποκλειστικά και μόνο τις ακόλουθες ενδείξεις:

   α) την επιστημονική ονομασία της ή των πηγών, συνοδευόμενη από τον βαθμό αραίωσης, με τα σύμβολα της χρησιμοποιούμενης φαρμακοποιίας σύμφωνα με το άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 67)·

β) το ονοματεπώνυμο και τη διεύθυνση του κατόχου της καταχώρισης και, ενδεχομένως, του παρασκευαστή·

γ) τον τρόπο χορήγησης και, εφόσον απαιτείται, την οδό χορήγησης·

δ) τη φαρμακοτεχνική μορφή και το περιεχόμενο σε βάρος, σε όγκο ή σε μονάδες λήψης του ομοιοπαθητικού φαρμάκου·

ε) την ημερομηνία λήξεως, με τρόπο σαφή (μήνας, έτος)·

στ) τις ειδικές προφυλάξεις για τη διατήρηση του φαρμάκου, αν υπάρχουν·

ζ) ειδική προειδοποίηση, αν είναι απαραίτητη, για το ομοιοπαθητικό φάρμακο·

η) τον αριθμό της παρτίδας παρασκευής·

θ) τον αριθμό καταχώρισης·

ι) τη φράση «ομοιοπαθητικό φάρμακο χωρίς εγκεκριμένες θεραπευτικές ενδείξεις»·

ια) προειδοποίηση που συμβουλεύει τους ασθενείς να μην διακόπτουν καμία συνεχιζόμενη ιατρική αγωγή που έχει συνταγογραφηθεί ή για την οποία έχουν δοθεί εντολές από επαγγελματίες του τομέα της υγείας, κατά τη λήψη του ομοιοπαθητικού φαρμάκου·

ιβ) για το εσώκλειστο σημείωμα: την ημερομηνία της τελευταίας αναθεώρησης του εσώκλειστου σημειώματος·

ιγ) τον κατάλογο των εκδόχων με γνωστή δράση ή αποτέλεσμα, τα οποία περιλαμβάνονται στις λεπτομερείς ενδείξεις που δημοσιεύονται δυνάμει του άρθρου 80.

Όσον αφορά το πρώτο εδάφιο στοιχείο α), αν το ομοιοπαθητικό φάρμακο αποτελείται από δύο ή περισσότερες πηγές, η επιστημονική ονομασία των πηγών στην επισήμανση μπορεί να συμπληρώνεται από επινοημένη ονομασία.

2. Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 1, τα κράτη μέλη μπορούν να απαιτούν τη χρήση ορισμένων τρόπων επισήμανσης που επιτρέπουν την ένδειξη:

α) της τιμής του ομοιοπαθητικού φαρμάκου·

β) των όρων επιστροφής των δαπανών.

Άρθρο 135

Διαφήμιση ομοιοπαθητικών φαρμάκων

Το κεφάλαιο XIII εφαρμόζεται σε όλα τα ομοιοπαθητικά φάρμακα, με εξαίρεση το άρθρο 179 παράγραφος 1, το οποίο δεν εφαρμόζεται στα ομοιοπαθητικά φάρμακα που αναφέρονται στο άρθρο 130 παράγραφος 1. Ωστόσο, για τη διαφήμιση των ομοιοπαθητικών φαρμάκων που αναφέρονται στο άρθρο 130 παράγραφος 1 χρησιμοποιούνται μόνον οι πληροφορίες που αναφέρονται στο άρθρο 134 παράγραφος 1.

Άρθρο 136

Ανταλλαγή πληροφοριών σχετικά με τα ομοιοπαθητικά φάρμακα

Τα κράτη μέλη κοινοποιούν αμοιβαίως όλες τις πληροφορίες που απαιτούνται για την εγγύηση της ποιότητας και της ασφάλειας των ομοιοπαθητικών φαρμάκων που παρασκευάζονται και κυκλοφορούν στην αγορά στην Ένωση, ιδίως δε εκείνες που αναφέρονται στα άρθρα 205 και 206.

Άρθρο 137

Άλλες απαιτήσεις για τα ομοιοπαθητικά φάρμακα

1. Η άδεια κυκλοφορίας για ομοιοπαθητικά φάρμακα εκτός εκείνων που αναφέρονται στο άρθρο 130 παράγραφος 1 χορηγείται σύμφωνα με τα άρθρα 7 και 10 έως 15.

2. Ένα κράτος μέλος μπορεί να θεσπίσει ή να διατηρεί στην επικράτειά του ειδικούς κανόνες για τις μη κλινικές δοκιμές και τις κλινικές μελέτες των ομοιοπαθητικών φαρμάκων, εκτός εκείνων που αναφέρονται στο άρθρο 130 παράγραφος 1, σύμφωνα με τις αρχές και τις ιδιαιτερότητες της ομοιοπαθητικής που ασκείται στο εν λόγω κράτος μέλος.

   Στην περίπτωση αυτή, το κράτος μέλος κοινοποιεί στην Επιτροπή τους ισχύοντες ειδικούς κανόνες.

3. Οι διατάξεις του κεφαλαίου IX εφαρμόζονται και στα ομοιοπαθητικά φάρμακα, εκτός εκείνων που αναφέρονται στο άρθρο 130 παράγραφος 1. Το κεφάλαιο XI, το κεφάλαιο XII τμήμα 1 και το κεφάλαιο XIV εφαρμόζονται στα ομοιοπαθητικά φάρμακα.

ΤΜΗΜΑ 2

ΕΙΔΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ ΠΟΥ ΙΣΧΥΟΥΝ

ΓΙΑ ΤΑ ΠΑΡΑΔΟΣΙΑΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΦΥΤΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ

Άρθρο 138

Απλουστευμένη διαδικασία καταχώρισης παραδοσιακών φαρμάκων φυτικής προέλευσης

1. Τα φάρμακα φυτικής προέλευσης που πληρούν όλες τις ακόλουθες προϋποθέσεις μπορούν να υπόκεινται σε απλουστευμένη διαδικασία καταχώρισης (καταχώριση παραδοσιακής χρήσης):

   α) έχουν θεραπευτικές ενδείξεις που αρμόζουν αποκλειστικά στα παραδοσιακά φάρμακα φυτικής προέλευσης τα οποία, λόγω της σύνθεσης και του σκοπού τους, έχουν μελετηθεί και προορίζονται για να χρησιμοποιούνται χωρίς ιατρική παρακολούθηση για διαγνωστικούς σκοπούς, συνταγογραφήσεις ή παρακολούθηση θεραπευτικής αγωγής·

   β) προορίζονται αποκλειστικά για χορήγηση σύμφωνα με καθορισμένη συγκέντρωση και ποσολογία·

   γ) είναι παρασκευάσματα που χορηγούνται από το στόμα, εξωτερικά ή με εισπνοή·

   δ) έχει ολοκληρωθεί η περίοδος παραδοσιακής χρήσης που ορίζεται στο άρθρο 140 παράγραφος 1 στοιχείο γ)·

   ε) τα στοιχεία για την παραδοσιακή χρήση του φαρμάκου φυτικής προέλευσης που αναφέρονται στο άρθρο 140 παράγραφος 1 στοιχείο γ) είναι επαρκή.

Τα στοιχεία για την παραδοσιακή χρήση φαρμάκου φυτικής προέλευσης που αναφέρονται στο πρώτο εδάφιο στοιχείο ε) θεωρούνται επαρκή, όταν το φάρμακο φυτικής προέλευσης αποδεικνύεται ότι δεν είναι επιβλαβές υπό τις καθορισμένες συνθήκες χρήσης, οι δε φαρμακολογικές ιδιότητες ή η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου φυτικής προέλευσης τεκμαίρονται από τη μακροχρόνια χρήση και πείρα.

2. Η παρουσία στο φάρμακο φυτικής προέλευσης βιταμινών ή ανόργανων αλάτων για την ασφάλεια των οποίων υπάρχουν τεκμηριωμένα στοιχεία δεν εμποδίζει το φάρμακο φυτικής προέλευσης να είναι επιλέξιμο για καταχώριση σύμφωνα με την παράγραφο 1, εφόσον η δράση των βιταμινών ή των ανόργανων αλάτων είναι συμπληρωματική προς εκείνη των δραστικών φυτικών ουσιών όσον αφορά την ή τις υποστηριζόμενες καθορισμένες θεραπευτικές ενδείξεις.

3. Ωστόσο, οι διατάξεις του παρόντος τμήματος δεν ισχύουν, όταν οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών κρίνουν ότι το φάρμακο φυτικής προέλευσης που πληροί τους όρους που ορίζονται στην παράγραφο 1 (παραδοσιακό φάρμακο φυτικής προέλευσης) πληροί τα κριτήρια για τη χορήγηση εθνικής άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με το άρθρο 6 ή για απλουστευμένη καταχώριση σύμφωνα με το άρθρο 130.

Άρθρο 139

Υποβολή φακέλου για παραδοσιακό φάρμακο φυτικής προέλευσης

1. Ο αιτών και ο κάτοχος καταχώρισης παραδοσιακής χρήσης είναι εγκατεστημένοι στην Ένωση.

2. Για να γίνει καταχώριση παραδοσιακής χρήσης, ο αιτών υποβάλλει αίτηση καταχώρισης παραδοσιακής χρήσης στην αρμόδια αρχή του ενδιαφερόμενου κράτους μέλους.

Άρθρο 140

Απαιτήσεις υποβολής αίτησης για καταχώριση παραδοσιακής χρήσης

1. Η αίτηση καταχώρισης παραδοσιακής χρήσης συνοδεύεται από:

α) τα ακόλουθα στοιχεία και έγγραφα:

i) εκείνα που αναφέρονται στα σημεία 1, 2, 3, 5 έως 11, 16, 17 και 18 του παραρτήματος Ι·

ii) τα αποτελέσματα των φαρμακευτικών δοκιμών που αναφέρονται στο παράρτημα Ι σημείο 12 στοιχείο α)·

iii) την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, χωρίς τις φαρμακολογικές ιδιότητες που καθορίζονται στο παράρτημα V, εκτός εάν αυτό είναι αναγκαίο για την ασφαλή χρήση του προϊόντος·

iv) στην περίπτωση των συνδυασμών, όπως αναφέρεται στο άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 69) ή στο άρθρο 138 παράγραφος 2, τις πληροφορίες που αναφέρονται στο άρθρο 138 παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο στοιχείο ε) σχετικά με τον ίδιο τον συνδυασμό··

β) τυχόν εθνική άδεια κυκλοφορίας ή καταχώριση που έχει εξασφαλισθεί από τον αιτούντα σε άλλο κράτος μέλος ή τρίτη χώρα, προκειμένου να τεθεί το φάρμακο φυτικής προέλευσης σε κυκλοφορία στην αγορά, καθώς και αναλυτικά στοιχεία τυχόν απόφασης για απόρριψη αίτησης χορήγησης εθνικής άδειας κυκλοφορίας ή καταχώρισης, είτε στην Ένωση είτε σε τρίτη χώρα, και την αιτιολογία της απόφασης αυτής·

γ) αποδείξεις από βιβλιογραφία ή εμπειρογνώμονα ότι το συγκεκριμένο φάρμακο φυτικής προέλευσης, ή αντίστοιχο προϊόν, έχει συμπληρώσει τριακονταετή τουλάχιστον περίοδο φαρμακευτικής χρήσης πριν από την ημερομηνία της αίτησης, συμπεριλαμβανομένων τουλάχιστον 15 ετών μέσα στην Ένωση·

δ) βιβλιογραφική επισκόπηση των στοιχείων ασφάλειας μαζί με έκθεση εμπειρογνώμονα και, εφόσον απαιτείται από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους, κατόπιν πρόσθετου αιτήματος, τα αναγκαία στοιχεία που απαιτούνται για την εκτίμηση της ασφάλειας του φαρμάκου φυτικής προέλευσης.

Για τους σκοπούς του πρώτου εδαφίου στοιχείο α) σημείο iv), εάν οι επιμέρους δραστικές ουσίες δεν είναι επαρκώς γνωστές, τα δεδομένα αφορούν επίσης τις επιμέρους δραστικές ουσίες.

Για τους σκοπούς του πρώτου εδαφίου στοιχείο γ), κατόπιν αιτήματοςτης αρμόδιας αρχής κράτους μέλους στο οποίο έχει υποβληθεί η αίτηση για καταχώριση παραδοσιακής χρήσης, η ομάδα εργασίας για τα φάρμακα φυτικής προέλευσης που αναφέρεται στο άρθρο 145 («ομάδα εργασίας για τα φάρμακα φυτικής προέλευσης») εκπονεί γνώμη σχετικά με την καταλληλότητα των αποδείξεων μακροχρόνιας χρήσης που αναφέρονται στο πρώτο εδάφιο στοιχείο γ) του φαρμάκου φυτικής προέλευσης ή του αντίστοιχου προϊόντος. Η αρμόδια αρχή ενός κράτους μέλους υποβάλλει σχετική τεκμηρίωση προς στήριξη της παραπομπής.

Για τους σκοπούς του πρώτου εδαφίου στοιχείο δ), στην περίπτωση των συνδυασμών, εάν οι επιμέρους δραστικές ουσίες δεν είναι επαρκώς γνωστές, τα δεδομένα ασφάλειας αφορούν επίσης τις επιμέρους δραστικές ουσίες.

Το παράρτημα ΙΙ ισχύει κατ’ αναλογία για τα στοιχεία και έγγραφα που αναφέρονται στο πρώτο εδάφιο στοιχείο α).

2. Η απαίτηση να αποδεικνύεται η τριακονταετής τουλάχιστον περίοδος φαρμακευτικής χρήσης, που ορίζεται στην παράγραφο 1 πρώτο εδάφιο στοιχείο γ), μπορεί να πληρούται ακόμη και στις περιπτώσεις κατά τις οποίες η εμπορία του αντίστοιχου προϊόντος δεν στηριζόταν σε ειδική άδεια. Μπορεί ομοίως να πληρούται όταν τα συστατικά του αντίστοιχου προϊόντος μειώθηκαν αριθμητικά ή ποσοτικά κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου.

3. Όταν το αντίστοιχο προϊόν έχει χρησιμοποιηθεί στην Ένωση για λιγότερο από 15 έτη αλλά είναι κατά τα άλλα επιλέξιμο για καταχώριση παραδοσιακής χρήσης σύμφωνα με την παράγραφο 1, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο υποβλήθηκε η αίτηση καταχώρισης παραδοσιακής χρήσης παραπέμπει την αίτηση για την καταχώριση παραδοσιακής χρήσης στην ομάδα εργασίας για τα φάρμακα φυτικής προέλευσης και υποβάλλει τα σχετικά έγγραφα τεκμηρίωσης της εν λόγω παραπομπής.

Η ομάδα εργασίας για τα φάρμακα φυτικής προέλευσης εξετάζει αν πληρούνται τα κριτήρια, εκτός της περιόδου παραδοσιακής χρήσης, για καταχώριση παραδοσιακής χρήσης, όπως αναφέρονται στο άρθρο 138. Εάν η ομάδα εργασίας για τα φάρμακα φυτικής προέλευσης κρίνει ότι αυτό είναι δυνατόν, καταρτίζει ενωσιακή φυτική μονογραφία, όπως αναφέρεται στο άρθρο 145 παράγραφος 3, η οποία λαμβάνεται υπόψη από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους, όταν λαμβάνει την τελική της απόφαση σχετικά με την αίτηση για την καταχώριση παραδοσιακής χρήσης.

Άρθρο 141

Εφαρμογή αποκεντρωμένων διαδικασιών ή διαδικασιών αμοιβαίας αναγνώρισης άδειας κυκλοφορίας στα παραδοσιακά φάρμακα φυτικής προέλευσης

1. Το κεφάλαιο ΙΙΙ τμήματα 3 έως 5 εφαρμόζεται κατ' αναλογία στις καταχωρίσεις παραδοσιακής χρήσης που χορηγούνται σύμφωνα με το άρθρο 138.

2. Όσον αφορά τα παραδοσιακά φάρμακα φυτικής προέλευσης που δεν καλύπτονται από την παράγραφο 1, η αρμόδια αρχή κάθε κράτους μέλους, κατά την αξιολόγηση αίτησης για καταχώριση παραδοσιακής χρήσης, λαμβάνει δεόντως υπόψη τις καταχωρίσεις που έχουν γίνει από την αρμόδια αρχή άλλου κράτους σύμφωνα με το παρόν τμήμα.

Άρθρο 142

Απόρριψη καταχώρισης παραδοσιακής χρήσης

1. Η καταχώριση παραδοσιακής χρήσης απορρίπτεται, εάν η αίτηση δεν είναι σύμφωνη με τα άρθρα 138, 139 ή 140 ή εάν συντρέχει ένας τουλάχιστον από τους ακόλουθους λόγους:

   α) η ποιοτική ή ποσοτική σύνθεση δεν είναι η δηλούμενη·

   β) οι θεραπευτικές ενδείξεις δεν πληρούν τους όρους του άρθρου 138·

   γ) το παραδοσιακό φάρμακο φυτικής προέλευσης θα μπορούσε να είναι επιβλαβές υπό κανονικές συνθήκες χρήσης·

δ) τα στοιχεία για την παραδοσιακή χρήση είναι ανεπαρκή, ιδίως εάν η φαρμακολογική δράση ή αποτελεσματικότητα δεν τεκμαίρονται από τη μακροχρόνια χρήση και πείρα·

ε) η φαρμακευτική ποιότητα δεν αποδεικνύεται ικανοποιητικά ή είναι ανεπαρκής.

2. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών κοινοποιούν στον αιτούντα καταχώρισης παραδοσιακής χρήσης, στην Επιτροπή και σε κάθε αρμόδια αρχή του κράτους μέλους που το ζητά, τυχόν απόφασή τους με την οποία απορρίπτουν την καταχώριση παραδοσιακής χρήσης, καθώς και την αιτιολόγηση για την απόρριψή της.

Άρθρο 143

Κατάλογος φυτικών ουσιών, φυτικών παρασκευασμάτων και συνδυασμών τους

1. Η Επιτροπή εκδίδει εκτελεστικές πράξεις για την κατάρτιση καταλόγου φυτικών ουσιών, φυτικών παρασκευασμάτων και συνδυασμών τους για χρήση σε παραδοσιακά φάρμακα φυτικής προέλευσης, λαμβάνοντας υπόψη το σχέδιο καταλόγου που καταρτίστηκε από την ομάδα εργασίας για τα φάρμακα φυτικής προέλευσης. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης του άρθρου 217 παράγραφος 2. Ο κατάλογος αυτός αναγράφει, για κάθε φυτική ουσία, τις θεραπευτικές ενδείξεις, την καθορισμένη περιεκτικότητα και την ποσολογία, την οδό χορήγησης και κάθε άλλη πληροφορία που είναι απαραίτητη για την ασφαλή χρήση της φυτικής ουσίας ως παραδοσιακού φαρμάκου φυτικής προέλευσης.

2. Εάν μια αίτηση για καταχώριση παραδοσιακής χρήσης αφορά φυτική ουσία, φυτικό παρασκεύασμα ή συνδυασμό τους που περιλαμβάνεται στον κατάλογο που αναφέρεται στην παράγραφο 1, δεν απαιτούνται τα στοιχεία που προβλέπονται στο άρθρο 140 παράγραφος 1 στοιχεία β), γ) και δ) και δεν εφαρμόζεται το άρθρο 142 παράγραφος 1 στοιχεία γ) και δ).

3. Εάν φυτική ουσία, φυτικό παρασκεύασμα ή συνδυασμός τους παύσει να περιλαμβάνεται στον κατάλογο που αναφέρεται στην παράγραφο 1, οι καταχωρίσεις παραδοσιακής χρήσης δυνάμει της παραγράφου 2 φαρμάκων φυτικής προέλευσης που περιέχουν αυτή την ουσία ανακαλούνται, εκτός εάν τα στοιχεία και τα έγγραφα που αναφέρονται στο άρθρο 140 παράγραφος 1 υποβληθούν εντός τριών μηνών.

Άρθρο 144

Άλλες απαιτήσεις για τα παραδοσιακά φάρμακα φυτικής προέλευσης

1. Το άρθρο 1 παράγραφος 5 στοιχεία α) και β), το άρθρο 1 παράγραφος 9), στοιχείο α), τα άρθρα 6 έως 9, 32, 33, 47, 49, 60, 64, 91, 92, 94, 191, 194, 205, 206, 207 και 209 και τα κεφάλαια IV, IX, XI, XII και XV της παρούσας οδηγίας, καθώς και η οδηγία (ΕΕ) 2017/1572 της Επιτροπής[53] εφαρμόζονται κατ' αναλογία στις καταχωρίσεις παραδοσιακής χρήσης που χορηγούνται βάσει του παρόντος τμήματος.

2. Εκτός από τις απαιτήσεις που καθορίζονται στα άρθρα 66 έως 69, 73 έως 82 και στο παράρτημα IV, κάθε επισήμανση και φύλλο οδηγιών χρήσης ενός παραδοσιακού φαρμάκου φυτικής προέλευσης πρέπει να περιλαμβάνει δήλωση σύμφωνα με την οποία:

α) το προϊόν είναι παραδοσιακό φάρμακο φυτικής προέλευσης προς χρήση για καθορισμένη θεραπευτική ένδειξη ή ενδείξεις, με βάση αποκλειστικά τη μακροχρόνια χρήση· και

[53] Οδηγία (ΕΕ) 2017/1572 της Επιτροπής, της 15ης Σεπτεμβρίου 2017, για τη συμπλήρωση της οδηγίας 2001/83/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου όσον αφορά τις αρχές και τις κατευθυντήριες γραμμές ορθής παρασκευαστικής πρακτικής για τα φάρμακα που προορίζονται για τον άνθρωπο (ΕΕ L 238 της 16.9.2017, σ. 44, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2017/1572/oj).

β) ο χρήστης θα πρέπει να συμβουλευθεί ιατρό ή άλλον διπλωματούχο επαγγελματία στον τομέα της υγείας εάν τα συμπτώματα επιμένουν κατά τη διάρκεια της χρήσης του παραδοσιακού φαρμάκου φυτικής προέλευσης, ή εάν διαπιστωθούν ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν αναφέρονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Ένα κράτος μέλος μπορεί να απαιτήσει να αναφέρεται στην επισήμανση και στο φύλλο οδηγιών χρήσης και η φύση της συγκεκριμένης παράδοσης.

3. Επιπλέον των απαιτήσεων του κεφαλαίου XIII, τυχόν διαφημίσεις παραδοσιακού φαρμάκου φυτικής προέλευσης το οποίο καταχωρίζεται δυνάμει του παρόντος τμήματος περιέχουν την ακόλουθη δήλωση: «Παραδοσιακό φάρμακο φυτικής προέλευσης προς χρήση για καθορισμένη θεραπευτική ένδειξη ή ενδείξεις, με βάση αποκλειστικά τη μακροχρόνια χρήση».

Άρθρο 145

Ομάδα εργασίας για τα φάρμακα φυτικής προέλευσης

1. Συγκροτείται η ομάδα εργασίας για τα φάρμακα φυτικής προέλευσης. Η εν λόγω ομάδα εργασίας υπάγεται στον Οργανισμό σύμφωνα με το άρθρο 148 στοιχείο ζ) του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+] και διαθέτει τις ακόλουθες αρμοδιότητες:

α) όσον αφορά τις καταχωρίσεις παραδοσιακής χρήσης:

i) να εκτελεί τα καθήκοντα που απορρέουν από το άρθρο 140 παράγραφοι 1 και 3·

ii) να καταρτίζει σχέδιο καταλόγου φυτικών ουσιών, φυτικών παρασκευασμάτων και συνδυασμών τους, όπως αναφέρεται στο άρθρο 143 παράγραφος 1·

[+] ΕΕ: Να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

iii) να καταρτίζει ενωσιακές μονογραφίες για παραδοσιακά φάρμακα φυτικής προέλευσης, όπως αναφέρεται στην παράγραφο 3 του παρόντος άρθρου·

β) όσον αφορά τις άδειες κυκλοφορίας φαρμάκων φυτικής προέλευσης, να καταρτίζει ενωσιακές φυτικές μονογραφίες, όπως αναφέρεται στην παράγραφο 3 του παρόντος άρθρου·

γ) όσον αφορά παραπομπές στον Οργανισμό δυνάμει του κεφαλαίου III τμήμα 5 ή του άρθρου 98, σχετικά με παραδοσιακά φάρμακα φυτικής προέλευσης, όπως αναφέρεται στο άρθρο 138, να εκτελεί τα καθήκοντα που καθορίζονται στο άρθρο 44·

δ) όταν ένα θέμα που αφορά φάρμακα που περιέχουν φυτικές ουσίες ή φυτικά παρασκευάσματα, εκτός από τα παραδοσιακά φάρμακα φυτικής προέλευσης, παραπέμπεται στον Οργανισμό δυνάμει του κεφαλαίου III τμήμα 5 ή του άρθρου 98, να γνωμοδοτεί σχετικά με τη φυτική ουσία, κατά περίπτωση.

Ο κατάλληλος συντονισμός με την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση εξασφαλίζεται με διαδικασία που θεσπίζει ο εκτελεστικός διευθυντής του Οργανισμού σύμφωνα με το άρθρο 151 παράγραφος 10 στοιχείο ε) του κανονισμού (ΕΕ) …/…[+].

2. Κάθε κράτος μέλος διορίζει ένα τακτικό και ένα αναπληρωματικό μέλος της ομάδας εργασίας για τα φάρμακα φυτικής προέλευσης, με τριετή θητεία, η οποία μπορεί να ανανεωθεί.

[+] ΕΕ: Να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Τα αναπληρωματικά μέλη εκπροσωπούν τα τακτικά μέλη και ψηφίζουν για λογαριασμό τους κατά την απουσία τους. Τα τακτικά και τα αναπληρωματικά μέλη επιλέγονται για τον ρόλο και την πείρα τους όσον αφορά την αξιολόγηση φαρμάκων φυτικής προέλευσης και αντιπροσωπεύουν τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών.

Τα μέλη της ομάδας εργασίας για τα φάρμακα φυτικής προέλευσης μπορούν να συνοδεύονται από εμπειρογνώμονες σε ειδικά επιστημονικά ή τεχνικά πεδία.

3. Η ομάδα εργασίας για τα φάρμακα φυτικής προέλευσης εκπονεί ενωσιακές φυτικές μονογραφίες για τα φάρμακα φυτικής προέλευσης, όσον αφορά αιτήσεις που υποβάλλονται σύμφωνα με το άρθρο 14, καθώς και για τα παραδοσιακά φάρμακα φυτικής προέλευσης.

Σε περίπτωση που έχουν εκπονηθεί ενωσιακές φυτικές μονογραφίες, λαμβάνονται υπόψη από τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών κατά την εξέταση μιας αίτησης. Όταν δεν έχουν ακόμη εκπονηθεί τέτοιου είδους ενωσιακές φυτικές μονογραφίες, μπορεί να γίνεται παραπομπή σε άλλες κατάλληλες μονογραφίες, δημοσιεύσεις ή στοιχεία.

Όταν εκπονούνται νέες ενωσιακές φυτικές μονογραφίες, ο κάτοχος της καταχώρισης παραδοσιακής χρήσης εξετάζει αν είναι απαραίτητη η τροποποίηση του φακέλου καταχώρισης αναλόγως. Ο κάτοχος της καταχώρισης παραδοσιακής χρήσης κοινοποιεί οιαδήποτε τέτοια τροποποίηση στην αρμόδια αρχή του ενδιαφερόμενου κράτους μέλους.

Οι φυτικές μονογραφίες δημοσιεύονται.

4. Το άρθρο 153 παράγραφοι 3 έως 5 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+] εφαρμόζεται κατ' αναλογία στην ομάδα εργασίας για τα φάρμακα φυτικής προέλευσης.

5. Η ομάδα εργασίας για τα φάρμακα φυτικής προέλευσης καταρτίζει τον εσωτερικό κανονισμό της.

[+] ΕΕ: Να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Κεφάλαιο XI

Παρασκευή και εισαγωγή

ΤΜΗΜΑ 1

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΚΑΙ ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Άρθρο 146

Άδεια παρασκευής

1. Τα κράτη μέλη λαμβάνουν όλα τα κατάλληλα μέτρα ώστε η παρασκευή των φαρμάκων στην επικράτειά τους να υπόκειται σε χορήγηση άδειας («άδεια παρασκευής»). Άδεια παρασκευής απαιτείται ακόμη και εάν τα παρασκευαζόμενα φάρμακα προορίζονται για εξαγωγή.

2. Η άδεια παρασκευής που αναφέρεται στην παράγραφο 1 απαιτείται για την ολική ή μερικήπαρασκευή φαρμάκων, μεταξύ άλλων και για τις εργασίες διαμοιρασμού, συσκευασίας ή παρουσίασης.

   Η άδεια παρασκευής ισχύει μόνο για τις κατηγορίες φαρμάκων, τις φαρμακοτεχνικές μορφές, τις πράξεις παρασκευής και τις εγκαταστάσεις που προσδιορίζονται στην αίτηση.

3. Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 2, δεν απαιτείται άδεια παρασκευής για τα ακόλουθα:

α) την προετοιμασία, τον διαμοιρασμό ή την αλλαγή της συσκευασίας ή της μορφής παρουσίασης, εφόσον οι εργασίες αυτές εκτελούνται αποκλειστικά για τη λιανική πώληση από τους φαρμακοποιούς εντός φαρμακείου ή από άλλα πρόσωπα νομίμως εξουσιοδοτημένα στα κράτη μέλη για την εκτέλεση των προαναφερθεισών εργασιών· ή

β) στάδια παρασκευής φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένης της δοκιμής, τα οποία εκτελούνται σε αποκεντρωμένες εγκαταστάσεις, σύμφωνα με το άρθρο 29 και το άρθρο 152, υπό την ευθύνη του ειδικευμένου προσώπου κεντρικής εγκατάστασης που αναφέρεται στο άρθρο 1554.

4. Άδεια παρασκευής απαιτείται και για τις εισαγωγές φαρμάκων που προέρχονται από τρίτες χώρες σε ένα κράτος μέλος.

Το παρόν κεφάλαιο, το άρθρο 198 παράγραφος 5 και το άρθρο 201 εφαρμόζονται στις εισαγωγές φαρμάκων από τρίτες χώρες.

5. Τα κράτη μέλη εγγράφουν τις πληροφορίες σχετικά με την άδεια παρασκευής στη βάση δεδομένων της Ένωσης που αναφέρεται στο άρθρο 191 παράγραφος 15.

Άρθρο 147

Αίτηση για τη χορήγηση άδειας παρασκευής

1. Για την απόκτηση άδειας παρασκευής, ο αιτών υποβάλλει αίτηση ηλεκτρονικά στην αρμόδια αρχή του ενδιαφερόμενου κράτους μέλους. Τα κράτη μέλη μπορούν να επιτρέπουν την υποβολή αιτήσεων σε έντυπη μορφή έως ... [επτά έτη από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας].

   Η αίτηση για τη χορήγηση άδειας παρασκευής περιλαμβάνει τα ακόλουθα στοιχεία:

   α) το όνομα του αιτούντος ή την εταιρική επωνυμία, κατά περίπτωση, και τη μόνιμη διεύθυνση·

   β) τα φάρμακα και τις φαρμακοτεχνικές μορφές που πρόκειται να παρασκευαστούν ή να εισαχθούν και τις πράξεις παρασκευής που πρόκειται να εκτελεστούν και τον τόπο όπου θα πραγματοποιηθούν οι δραστηριότητες·

   γ) αποδεικτικά στοιχεία ότι ο αιτών διαθέτει για τους σκοπούς που καθορίζονται στο στοιχείο β), τεχνικό εξοπλισμό και δυνατότητες ελέγχου που είναι κατάλληλοι και επαρκείς και ανταποκρίνονται στις νόμιμες απαιτήσεις που προβλέπει το ενδιαφερόμενο κράτος μέλος για την παρασκευή φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένης της φύλαξης, και τον έλεγχο, τηρουμένων των διατάξεων του άρθρου 8·

   δ) αποδεικτικά στοιχεία ότι ο αιτών διαθέτει τουλάχιστον ένα ειδικευμένο πρόσωπο κατά την έννοια του άρθρου 155.

2. Στην περίπτωση αίτησης για άδειας παρασκευής για κεντρική εγκατάσταση που είναι υπεύθυνη για την επίβλεψη της αποκεντρωμένης παρασκευής, η αίτηση περιλαμβάνει επίσης:

α) περιγραφή όλων των φαρμάκων που υποβάλλονται σε στάδια παρασκευής στις αποκεντρωμένες εγκαταστάσεις, συμπεριλαμβανομένων των δραστηριοτήτων παρασκευής, μεταξύ άλλων της δοκιμής, που πρέπει να εκτελούνται σε σχέση με τα εν λόγω φάρμακα στις αποκεντρωμένες εγκαταστάσεις·

β) αποδεικτικά στοιχεία ότι ο αιτών έχει στη διάθεσή του κατάλληλες διαδικασίες και πόρους για την εποπτεία των αποκεντρωμένων εγκαταστάσεων σύμφωνα με το άρθρο 151 παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο στοιχείο στ)·

γ) για κάθε αποκεντρωμένη εγκατάσταση κατά τον χρόνο υποβολής της αίτησης, γραπτή επιβεβαίωση από το ειδικευμένο πρόσωπο που αναφέρεται στο άρθρο 155 ότι ο αιτών έχει επαληθεύσει τη συμμόρφωσή του με τις αρχές ορθής παρασκευαστικής πρακτικής που αναφέρονται στο άρθρο 163 μέσω της διενέργειας συστηματικής επιθεώρησης.

3. Ο αιτών παρέχει, ηλεκτρονικά, στοιχεία προς υποστήριξη της αίτησής του. Τα κράτη μέλη μπορούν να επιτρέπουν την υποβολή στοιχείων σε έντυπη μορφή έως ... [επτά έτη από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας].

Άρθρο 148

Χορήγηση άδειας παρασκευής

1. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους διενεργεί επιθεώρηση για να επιβεβαιώσει την ακρίβεια των στοιχείων που περιλαμβάνονται στην αίτηση που υποβάλλεται σύμφωνα με το άρθρο 147.

Όταν η ακρίβεια των στοιχείων επιβεβαιώνεται σύμφωνα με το πρώτο εδάφιο και οπωσδήποτε το αργότερο 90 ημέρες από την παραλαβή της αίτησης που υποβάλλεται σύμφωνα με το άρθρο 147, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους χορηγεί ή αρνείται να χορηγήσει άδεια παρασκευής.

Κατά παρέκκλιση από το δεύτερο εδάφιο, σε αιτιολογημένες περιπτώσεις, η επιθεώρηση μπορεί να διενεργείται μετά τη χορήγηση της άδειας παρασκευής.

2. Για να εξασφαλιστεί η δέουσα υποβολή των στοιχείων που αναφέρονται στο άρθρο 147, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους μπορεί να χορηγήσει άδεια παρασκευής υπό όρους.

Άρθρο 149

Αλλαγές στην άδεια παρασκευής

Εάν ο κάτοχος της άδειας παρασκευής ζητήσει αλλαγή σε οποιοδήποτε από τα στοιχεία που αναφέρονται στο άρθρο 147 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο και στο άρθρο 147 παράγραφος 2 στοιχεία α) και β), η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους λαμβάνει απόφαση σχετικά με τη ζητούμενη αλλαγή στην άδεια παρασκευής το αργότερο εντός 30 ημερών από την εν λόγω αίτηση. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, η προθεσμία αυτή δύναται να παραταθεί μέχρι 90 ημέρες.

Άρθρο 150

Αίτηση για συμπληρωματικές πληροφορίες

Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους δύναται να ζητήσει από τον αιτούντα να υποβάλει παράσχει συμπληρωματικά στοιχεία, όσον αφορά τιςα στοιχεία πληροφορίες που παρασχέθηκαν κατ' εφαρμογή του άρθρου 147, καθώς και όσον αφορά το ειδικευμένο πρόσωπο που αναφέρεται στο άρθρο 155.

Όταν η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ζητά συμπληρωματικές πληροφορίες δυνάμει του πρώτου εδαφίου, υποβάλει το εν λόγω αίτημα, αναστέλλονται οι προθεσμίες που προβλέπονται στο άρθρο 148 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο και στο άρθρο 149 έως ότου δοθούν οι απαιτούμενες συμπληρωματικές πληροφορίες.

Άρθρο 151

Υποχρεώσεις κατόχου άδειας παρασκευής

1. Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν ότι οι κάτοχοι άδειας παρασκευής:

α) διαθέτουν προσωπικό που ανταποκρίνεται στις νόμιμες απαιτήσεις, οι οποίες προβλέπονται από το κράτος μέλος τόσο από την άποψη της παρασκευής όσο και των ελέγχων·

β) απορρίπτουν τα φάρμακα μόνον όπως προβλέπεται από την εθνική νομοθεσία των κρατών μελών·

γ) πληροφορούν εκ των προτέρων την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους για κάθε τροποποίηση που επιθυμούν να γίνει σε οποιοδήποτε από τα στοιχεία που παρασχέθηκαν σύμφωνα με το άρθρο 147·

δ) παρέχουν, ανά πάσα στιγμή, στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους πρόσβαση στις εγκαταστάσεις τους·

ε) παρέχουν στα ειδικευμένα πρόσωπα που αναφέρονται στο άρθρο 155 τη δυνατότητα να εκτελούν τα καθήκοντά τους, κατά περίπτωση και σε αποκεντρωμένες εγκαταστάσεις, για παράδειγμα, θέτοντας στη διάθεσή τους όλους τους αναγκαίους πόρους και διασφαλίζοντας την πρόσβασή τους στις εγκαταστάσεις, συμπεριλαμβανομένων των σχετικών ηλεκτρονικών συστημάτων και των εγγράφων για την ή τις αποκεντρωμένες εγκαταστάσεις·

στ) συμμορφώνονται, σε κάθε σχετική εγκατάσταση και ανά πάσα στιγμή, προς τις αρχές της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής για τα φάρμακα που αναφέρονται στο άρθρο 163·

ζ) χρησιμοποιούν μόνο δραστικές ουσίες που έχουν παρασκευαστεί σύμφωνα με τις αρχέςτης ορθής παρασκευαστικής πρακτικής για τις δραστικές ουσίες που αναφέρεται στο άρθρο 163 και έχουν διανεμηθεί σύμφωνα με τις αρχές της ορθής διανεμητικής πρακτικής για τις δραστικές ουσίες που αναφέρεται στο άρθρο 163·

η) ενημερώνουν αμέσως την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους και τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, εάν πληροφορηθούν ότι τα φάρμακα που εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής της άδειας παρασκευής τους είναι, ή υπάρχουν υπόνοιες ότι είναι ψευδεπίγραφα, ανεξάρτητα από τον τρόπο διανομής των φαρμάκων·

θ) επαληθεύουν ότι οι παρασκευαστές, οι εισαγωγείς ή οι διανομείς από τους οποίους λαμβάνουν τις δραστικές ουσίες είναι εγγεγραμμένοι σε μητρώο της αρμόδιας αρχής του κράτους μέλους στο οποίο είναι εγκατεστημένοι· και

ι) επαληθεύουν τη γνησιότητα και την ποιότητα των δραστικών ουσιών και των εκδόχων.

Όσον αφορά το πρώτο εδάφιο στοιχείο γ), η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ειδοποιείται, πάντοτε και αμέσως, σε περίπτωση απροσδόκητης αντικατάστασης του ειδικευμένου προσώπου που αναφέρεται στο άρθρο 155.

Για τους σκοπούς του πρώτου εδαφίου στοιχεία στ) και ζ), οι κάτοχοι αδειών παρασκευής επαληθεύουν τη συμμόρφωση του παρασκευαστή ή των διανομέων δραστικών ουσιών με τις αρχές της ορθής παρασκευαστικής και της ορθής διανεμητικής πρακτικής, που αναφέρονται στο άρθρο 163 διενεργώντας τακτικές συστηματικές επιθεωρήσεις στις εγκαταστάσεις παρασκευής και διανομής του παρασκευαστή και των διανομέων δραστικών ουσιών. Οι κάτοχοι αδειών παρασκευής επαληθεύουν τη συμμόρφωση αυτή είτε οι ίδιοι είτε μέσω μιας οντότητας που ενεργεί για λογαριασμό τους βάσει σύμβασης.

2. Ο κάτοχος της άδειας παρασκευής εξασφαλίζει ότι τα έκδοχα είναι κατάλληλα για χρήση σε φάρμακα, εξακριβώνοντας την ενδεικνυόμενη ορθή παρασκευαστική πρακτική, με βάση τυποποιημένη αξιολόγηση κινδύνου όπως αναφέρεται στο άρθρο 164.

3. Ο κάτοχος της άδειας παρασκευής διασφαλίζει ότι εφαρμόζεται η ενδεικνυόμενη ορθή παρασκευαστική πρακτική σύμφωνα με την παράγραφο 2. Ο κάτοχος της άδειας παρασκευής καταγράφει τα μέτρα, τα οποία ελήφθησαν σύμφωνα με τις παραγράφους 1 και 2.

Άρθρο 152

Καταχώριση και εποπτεία των αποκεντρωμένων εγκαταστάσεων

1. Ο κάτοχος της άδειας παρασκευής της κεντρικής εγκατάστασης καταχωρίζει όλες τις αποκεντρωμένες εγκαταστάσεις του σύμφωνα με το παρόν άρθρο.

2. Ο κάτοχος της άδειας παρασκευής της κεντρικής εγκατάστασης ζητεί από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο βρίσκεται η αποκεντρωμένη εγκατάσταση να καταχωρίσει την αποκεντρωμένη εγκατάσταση.

3. Για τους σκοπούς της παραγράφου 2, ο κάτοχος της άδειας παρασκευής της κεντρικής εγκατάστασης υποβάλλει έντυπο καταχώρισης το οποίο περιλαμβάνει τις ακόλουθες πληροφορίες:

α) όνομα ή εταιρική επωνυμία και διεύθυνση της αποκεντρωμένης εγκατάστασης, απόδειξη ότι βρίσκεται στην Ένωση και το όνομα και τα στοιχεία επικοινωνίας του προσώπου που έχει οριστεί ως τοπικός υπεύθυνος επικοινωνίας για την αποκεντρωμένη εγκατάσταση και γραπτή επιβεβαίωση της αποκεντρωμένης εγκατάστασης ότι υποστηρίζει την αίτηση καταχώρισης·

β) τις φαρμακοτεχνικές μορφές και τα φάρμακα που υποβάλλονται σε δραστηριότητες παρασκευής, συμπεριλαμβανομένης της δοκιμής, στην αποκεντρωμένη εγκατάσταση, των δραστηριοτήτων παρασκευής ή δοκιμής που πρέπει να εκτελούνται για τα εν λόγω φάρμακα και, κατά περίπτωση, την παραπομπή στη σχετική άδεια κυκλοφορίας ή στην αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας που αναφέρεται στο άρθρο 29·

γ) στοιχεία σχετικά με τους χώρους της αποκεντρωμένης εγκατάστασης και τον τεχνικό εξοπλισμό για την εκτέλεση των σχετικών δραστηριοτήτων·

δ) την παραπομπή στην άδεια παρασκευής της κεντρικής εγκατάστασης·

ε) τη γραπτή επιβεβαίωση από το ειδικευμένο πρόσωπο που αναφέρεται στο άρθρο 155 ότι ο κάτοχος της άδειας παρασκευής του φαρμάκου έχει επαληθεύσει τη συμμόρφωση της αποκεντρωμένης εγκατάστασης με τις αρχές ορθής παρασκευαστικής πρακτικής που αναφέρονται στο άρθρο 163 μέσω της διενέργειας συστηματικών επιθεωρήσεων και, όταν ζητηθεί από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο βρίσκεται η αποκεντρωμένη εγκατάσταση, την τελευταία έκθεση επιθεώρησης για την εν λόγω αποκεντρωμένη εγκατάσταση·

στ) αποδεικτικά στοιχεία ότι η κεντρική εγκατάσταση διαθέτει τους κατάλληλους πόρους, ώστε το ειδικευμένο πρόσωπο που αναφέρεται στο άρθρο 153 να εκτελεί τα καθήκοντα που προβλέπονται στο άρθρο 157 παράγραφος 4 όσον αφορά την επίβλεψη της αποκεντρωμένης εγκατάστασης.

4. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας εξασφαλίζει ότι όλες οι δραστηριότητες στις κεντρικές και αποκεντρωμένες εγκαταστάσεις διεξάγονται σύμφωνα με τις αρχές της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής που αναφέρονται στα άρθρα 163 και 164 και την άδεια κυκλοφορίας που αναφέρεται στο άρθρο 29.

5. Ο κάτοχος της άδειας παρασκευής της κεντρικής εγκατάστασης δεν ξεκινά τις δραστηριότητες σε αποκεντρωμένη εγκατάσταση μόνον όταν η χρήση της αποκεντρωμένης παρασκευής έχει εγκριθεί σύμφωνα με το άρθρο 29 παράγραφος 1 και ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας έχει διασφαλίσει ότι:

α) η αντίστοιχη κεντρική εγκατάσταση έχει λάβει άδεια από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο βρίσκεται·

β) η αποκεντρωμένη εγκατάσταση έχει καταχωριστεί από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο βρίσκεται· και

γ) στην ενωσιακή βάση δεδομένων που αναφέρεται στο άρθρο 191 παράγραφος 15 έχει γίνει σύνδεση μεταξύ της καταχώρισης της αποκεντρωμένης εγκατάστασης και της άδειας της αντίστοιχης κεντρικής εγκατάστασης από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο βρίσκεται η κεντρική εγκατάσταση.

6. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο βρίσκεται η αποκεντρωμένη εγκατάσταση εποπτεύει, σύμφωνα με το άρθρο 191, τις δραστηριότητες παρασκευής, συμπεριλαμβανομένης της δοκιμής, που διεξάγονται στην αποκεντρωμένη εγκατάσταση.

7. Η καταχώριση αποκεντρωμένης εγκατάστασης περιλαμβάνει, κατά περίπτωση, την καταχώριση της εγκατάστασης ως εγκατάστασης παρασκευής για τη δραστική ουσία που αφορά το φάρμακο στο οποίο αυτή περιέχεται.

8. Όταν οι δραστηριότητες παρασκευής σε αποκεντρωμένη εγκατάσταση περιλαμβάνουν στάδια που αφορούν την παρασκευή της δραστικής ουσίας του φαρμάκου που υπόκειται σε αποκεντρωμένη παρασκευή, τα στάδια αυτά περιλαμβάνονται στις πληροφορίες που υποβάλλονται σύμφωνα με την παράγραφο 3 στοιχεία β), γ), ε) και στ).

9. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους που εποπτεύει την αποκεντρωμένη εγκατάσταση σύμφωνα με την παράγραφο 6 του παρόντος άρθρου μπορεί να διενεργήσει επιθεώρηση, όπως αναφέρεται στο άρθρο 191 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο στοιχείο α). Στις περιπτώσεις αυτές, η εν λόγω αρμόδια αρχή συνεργάζεται με την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους που εποπτεύει την κεντρική εγκατάσταση. Εάν από το αποτέλεσμα της επιθεώρησης προκύψει ότι ο αιτών δεν συμμορφώνεται με τις αρχές της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής που αναφέρεται στο άρθρο 163, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους που εποπτεύει την αποκεντρωμένη εγκατάσταση δεν καταχωρίζει την εν λόγω οντότητα στη βάση δεδομένων της Ένωσης που αναφέρεται στο άρθρο 191 παράγραφος 15 ή εάν η εν λόγω οντότητα είναι ήδη καταχωρισμένη στη βάση δεδομένων της Ένωσης που αναφέρεται στο άρθρο 191 παράγραφος 15, διαγράφει την οντότητα από την εν λόγω βάση δεδομένων.

10. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους που εποπτεύει την αποκεντρωμένη εγκατάσταση σύμφωνα με την παράγραφο 6 συνεργάζεται με τις αρμόδιες αρχές που είναι υπεύθυνες για την εποπτεία των δραστηριοτήτων παρασκευής, συμπεριλαμβανομένης της δοκιμής δυνάμει άλλων πράξεων της Ένωσης όσον αφορά τα ακόλουθα: τα φάρμακα που παρασκευάστηκαν σε αποκεντρωμένη εγκατάσταση, των οποίων η δοκιμή ή η παρασκευή περιλαμβάνει τη χρήση πρώτων υλών, φαρμάκων που ρυθμίζονται από άλλη σχετική ενωσιακή νομοθεσία, ή φαρμάκων που προορίζονται να συνδυαστούν με ιατροτεχνολογικά προϊόντα ή in vitro διαγνωστικά ιατροτεχνολογικά προϊόντα.

Όταν ορισμένες δραστηριότητες παρασκευής, συμπεριλαμβανομένης της δοκιμής, διεξάγονται σε σχέση με φάρμακα που περιέχουν, αποτελούνται ή προέρχονται από ΟΑΠ, για τα οποία διεξάγονται ορισμένες δραστηριότητες παρασκευής, συμπεριλαμβανομένης της δοκιμής, σε αποκεντρωμένη εγκατάσταση που έχει επίσης εγκριθεί βάσει του κανονισμού (ΕΕ) 2024/1938, η συνεργασία που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο περιλαμβάνει την ανταλλαγή πληροφοριών σχετικά με τυχόν μέτρα που λαμβάνονται σε σχέση με την αποκεντρωμένη εγκατάσταση από τις οικείες αρμόδιες αρχές κατά την άσκηση των αντίστοιχων αρμοδιοτήτων τους.

Οι αντίστοιχες αρμόδιες αρχές των κρατών μελών που εποπτεύουν τις κεντρικές και αποκεντρωμένες εγκαταστάσεις συνεργάζονται και ανταλλάσσουν πληροφορίες όσον αφορά την έγκριση της κεντρικής εγκατάστασης, την καταχώριση της ή των αποκεντρωμένων εγκαταστάσεων και την εποπτεία των εν λόγω εγκαταστάσεων.

11. Κατά περίπτωση, οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών που εποπτεύουν τις κεντρικές και αποκεντρωμένες εγκαταστάσεις και ο Οργανισμός ή η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους που εποπτεύει την άδεια κυκλοφορίας συνεργάζονται και ανταλλάσσουν πληροφορίες. Όταν εντοπίζουν οποιαδήποτε έλλειψη στην κεντρική ή στις αποκεντρωμένες εγκαταστάσεις που θα μπορούσε να επηρεάσει την ποιότητα ή την ασφάλεια του συγκεκριμένου φαρμάκου, ενημερώνουν τις σχετικές αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση, χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση.

12. Σε κατάσταση που έχει αντίκτυπο στην ποιότητα ή την ασφάλεια των φαρμάκων που παρασκευάζονται ή δοκιμάζονται στην αποκεντρωμένη εγκατάσταση, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας και το ειδικευμένο πρόσωπο της κεντρικής εγκατάστασης ενημερώνουν χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους που εποπτεύει την κεντρική και την αποκεντρωμένη εγκατάσταση, καθώς και τις αρμόδιες αρχές που εποπτεύουν την άδεια κυκλοφορίας ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση, αντίστοιχα, προκειμένου να λάβουν τα κατάλληλα μέτρα.

13. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους που εποπτεύει την αποκεντρωμένη εγκατάσταση μπορεί να αναστείλει ή να ανακαλέσει την καταχώριση της αποκεντρωμένης εγκατάστασης, εν όλω ή εν μέρει, κατά περίπτωση, εάν παύσουν να πληρούνται οι όροι των παραγράφων 2 έως 7 του παρόντος άρθρου. Στην περίπτωση αυτή, η εν λόγω αρμόδια αρχή ενημερώνει χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση τις αρμόδιες αρχές που αναφέρονται στην παράγραφο 11 και καταχωρίζει τις πληροφορίες για την αναστολή ή την ανάκλησή στην ενωσιακή βάση δεδομένων που αναφέρεται στο άρθρο 191 παράγραφος 15.

Άρθρο 153

Όροι σχετικοί με τα χαρακτηριστικά ασφαλείας

1. Τα χαρακτηριστικά ασφαλείας που αναφέρονται στο στοιχείο ιστ) του παραρτήματος IV αφαιρούνται ή καλύπτονται, είτε εν μέρει είτε πλήρως, μόνον εάν πληρούνται οι ακόλουθες προϋποθέσεις:

α) ο κάτοχος της άδειας παρασκευής έχει προηγουμένως επαληθεύσει ότι το συγκεκριμένο φάρμακο είναι γνήσιο και δεν έχει παραποιηθεί·

β) ο κάτοχος της άδειας παρασκευής συμμορφώνεται με το παράρτημα IV αντικαθιστώντας τα εν λόγω χαρακτηριστικά ασφαλείας, χωρίς να ανοιχτεί η στοιχειώδης συσκευασία, με χαρακτηριστικά ασφαλείας που είναι ισοδύναμα.

γ) η αντικατάσταση των χαρακτηριστικών ασφαλείας διενεργείται σύμφωνα με τις αρχές της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής για φάρμακα που αναφέρονται στο άρθρο 163· και

δ) η αντικατάσταση των χαρακτηριστικών ασφαλείας υπόκειται στην επίβλεψη της αρμόδιας αρχής του κράτους μέλους.

Για τους σκοπούς του στοιχείου β), τα χαρακτηριστικά ασφαλείας θεωρούνται ισοδύναμα με τα πρωτότυπα χαρακτηριστικά ασφαλείας εφόσον:

α) συμμορφώνονται προς τις απαιτήσεις που καθορίζονται στις κατ' εξουσιοδότηση πράξεις που εκδίδονται σύμφωνα με το άρθρο 70 παράγραφος 2· και

β) είναι εξίσου αποτελεσματικά για την επαλήθευση της γνησιότητας και της ταυτότητας των φαρμάκων, καθώς και για την παροχή αποδείξεων παραποίησης του φαρμάκου·

2. Οι κάτοχοι αδειών παρασκευής, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που εκτελούν τις δραστηριότητες που αναφέρονται στην παράγραφο 1, λογίζονται ως καρασκευαστές και συνεπώς υπέχουν ευθύνη για ζημίες στις περιπτώσεις και υπό τις προϋποθέσεις που καθορίζονται στην οδηγία (ΕΕ) 2024/2853.

Άρθρο 154

Δυνητικώς ψευδεπίγραφα φάρμακα

1. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 1 παράγραφος 2 και με την επιφύλαξη του κεφαλαίου XII τμήμα 1, τα κράτη μέλη λαμβάνουν τα αναγκαία μέτρα για να εξασφαλίζουν ότι τα φάρμακα που εισέρχονται στην Ένωση αλλά δεν προορίζονται να τεθούν σε κυκλοφορία στην αγορά της Ένωσης, δεν τίθενται σε κυκλοφορία στην αγορά της Ένωσης εάν δικαιολογούνται επαρκώς οι υπόνοιες ότι αυτά τα προϊόντα είναι ψευδεπίγραφα.

2. Τα κράτη μέλη ενημερώνουν το κοινό σχετικά με τις δράσεις που ανέλαβαν προκειμένου να καταπολεμηθεί η πρακτική των ψευδεπίγραφων φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων μέτρων επιβολής. Για τον σκοπό αυτό, και στις οποίες συμμετέχουν οργανώσεις ασθενών και καταναλωτών και, εφόσον χρειάζεται, αρχές επιβολής του νόμου των κρατών μελών.

3. Για να προσδιοριστούν τα αναγκαία μέτρα που αναφέρονται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου, ανατίθεται στην Επιτροπή η εξουσία να εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις σύμφωνα με το άρθρο 218 για τη συμπλήρωση των διατάξεων της παραγράφου 1 του παρόντος άρθρου, προσδιορίζοντας τα κριτήρια που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και τις επαληθεύσεις που πρέπει να διενεργούνται κατά την εκτίμηση των δυνητικώς ψευδεπίγραφων φαρμάκων που εισέρχονται στην Ένωση αλλά δεν προορίζονται να τεθούν σε κυκλοφορία στην αγορά.

Άρθρο 155

Διαθεσιμότητα του ειδικευμένου προσώπου

1. Τα κράτη μέλη λαμβάνουν όλα τα κατάλληλα μέτρα, ώστε ο κάτοχος της άδειας παρασκευής να έχει στη διάθεσή του μονίμως και συνεχώς τουλάχιστον ένα ειδικευμένο πρόσωπο, σύμφωνα με τους όρους που προβλέπονται στο άρθρο 156, το οποίο διαμένει και δραστηριοποιείται στην Ένωση και είναι υπεύθυνο ιδίως για τις δραστηριότητες που καθορίζονται στο άρθρο 157.

2. Ο κάτοχος άδειας παρασκευής που είναι φυσικό πρόσωπο και πληροί προσωπικά τις προϋποθέσεις ειδίκευσης του παραρτήματος ΙΙΙ μπορεί να αναλάβει την ευθύνη που αναφέρεται στην παράγραφο 1.

3. Όταν η άδεια παρασκευής χορηγείται σε κεντρική εγκατάσταση που προσδιορίζεται στην αίτηση σύμφωνα με το άρθρο 148, το ειδικευμένο πρόσωπο που αναφέρεται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου είναι επίσης υπεύθυνο για την εκτέλεση των καθηκόντων που ορίζονται στο άρθρο 157 παράγραφος 4 όσον αφορά τις αποκεντρωμένες εγκαταστάσεις. Για τον σκοπό αυτόν, οι πόροι που διατίθενται για τις υπηρεσίες που αναφέρονται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου σε κεντρική εγκατάσταση είναι ανάλογοι προς τον αριθμό των αποκεντρωμένων εγκαταστάσεων και τη δραστηριότητά που διεξάγεται στις εν λόγω εγκαταστάσεις.

Άρθρο 156

Προσόντα του ειδικευμένου προσώπου

1. Τα κράτη μέλη μεριμνούν ώστε το ειδικευμένο πρόσωπο που αναφέρεται στο άρθρο 155 να πληροί τις προϋποθέσεις ειδίκευσης που προβλέπονται στο παράρτημα ΙΙΙ.

2. Ο κάτοχος της άδειας παρασκευής και το ειδικευμένο πρόσωπο εξασφαλίζουν ότι η αποκτηθείσα πρακτική πείρα των ειδικευμένων προσώπων είναι κατάλληλη για τους τύπους των προϊόντων που πρόκειται να πιστοποιηθούν.

3. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους μπορεί να θεσπίζει κατάλληλες διοικητικές διαδικασίες για να επαληθεύει αν το ειδικευμένο πρόσωπο που αναφέρεται στο άρθρο 155 πληροί τους όρους που αναφέρονται στο παράρτημα ΙΙΙ.

Άρθρο 157

Αρμοδιότητες του ειδικευμένου προσώπου

1. Τα κράτη μέλη λαμβάνουν όλα τα κατάλληλα μέτρα ώστε το ειδικευμένο πρόσωπο που αναφέρεται στο άρθρο 155, με την επιφύλαξη της σχέσης του με τον κάτοχο της άδειας παρασκευής, να αναλαμβάνει την ευθύνη, σύμφωνα με τις διαδικασίες που αναφέρονται στο άρθρο 158, να διασφαλίζει ότι:

   α) στην περίπτωση των φαρμάκων που παρασκευάζονται στο ενδιαφερόμενο κράτος μέλος, κάθε παρτίδα φαρμάκων έχει παρασκευαστεί και ελεγχθεί σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία του συγκεκριμένου κράτους μέλους και τις απαιτήσεις της άδειας κυκλοφορίας·

β) στην περίπτωση φαρμάκων εισαγόμενων από τρίτες χώρες, ακόμη και αν έχουν παρασκευαστεί στην Ένωση, κάθε παρτίδα παραγωγής έχει υποβληθεί, σε ένα κράτος μέλος, σε πλήρη ποιοτική ανάλυση, ποσοτική ανάλυση τουλάχιστον όλων των δραστικών ουσιών και όλες τις άλλες δοκιμές ή τις αναγκαίες επαληθεύσεις, για να εξασφαλιστεί η ποιότητα των φαρμάκων σύμφωνα με τις απαιτήσεις της άδειας κυκλοφορίας.

Στην περίπτωση φαρμάκων που πρόκειται να τεθούν σε κυκλοφορία στην αγορά της Ένωσης, το ειδικευμένο πρόσωπο του άρθρου 155 εξασφαλίζει ότι τα χαρακτηριστικά ασφαλείας που αναφέρονται στο στοιχείο ιστ) του παραρτήματος IV έχουν τοποθετηθεί στη συσκευασία.

Οι παρτίδες των φαρμάκων που έχουν υποβληθεί στους ελέγχους που αναφέρονται στο πρώτο εδάφιο στοιχείο β) σε κράτος μέλος απαλλάσσονται από τους προαναφερθέντες ελέγχους, όταν τίθενται σε κυκλοφορία σε άλλο κράτος μέλος συνοδευόμενες από εκθέσεις ελέγχου που υπογράφονται από το ειδικευμένο πρόσωπο.

2. Στην περίπτωση φαρμάκων που εισάγονται από τρίτη χώρα, εφόσον μεταξύ της Ένωσης και της χώρας εξαγωγής έχουν συναφθεί κατάλληλες συμφωνίες που διασφαλίζουν ότι ο παρασκευαστής εφαρμόζει πρότυπα ορθής παρασκευαστικής πρακτικής τουλάχιστον ισοδύναμα με τα πρότυπα της Ένωσης και ότι οι έλεγχοι που αναφέρονται στην παράγραφο 1 πρώτο εδάφιο στοιχείο β) έχουν διενεργηθεί στη χώρα εξαγωγής, το ειδικευμένο πρόσωπο μπορεί να απαλλαγεί από την ευθύνη για τη διεξαγωγή των ελέγχων αυτών.

3. Σε όλες τις περιπτώσεις, και ιδίως όταν τα φάρμακα αποδεσμεύονται προς πώληση, το ειδικευμένο πρόσωπο βεβαιώνει σε μητρώο ή ισοδύναμο μορφότυπο που προβλέπεται για τον σκοπό αυτόν ότι κάθε παρτίδα παραγωγής ανταποκρίνεται στις διατάξεις του παρόντος άρθρου· το μητρώο αυτό ή ο αντίστοιχος μορφότυπος ενημερώνονται κατά το χρονικό διάστημα εκτέλεσης των πράξεων και είναι στη διάθεση της αρμόδιας αρχής του κράτους μέλους για περίοδο που ορίζεται στην εθνική νομοθεσία του εν λόγω κράτους μέλους, και τουλάχιστον πενταετούς διάρκειας.

4. Για τους σκοπούς του άρθρου 155 παράγραφος 3, το ειδικευμένο πρόσωπο, επιπλέον:

α) επιβλέπει τις δραστηριότητες παρασκευής, συμπεριλαμβανομένης της δοκιμής, που διεξάγονται στις αποκεντρωμένες εγκαταστάσεις ώστε να διασφαλίζεται ότι συμμορφώνονται προς τις αρχές της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής που αναφέρονται στο άρθρο 163 και συμμορφώνονται με την άδεια κυκλοφορίας·

β) διενεργεί τακτικές συστηματικές επιθεωρήσεις, συμπεριλαμβανομένων περιοδικών επιτόπιων επισκέψεων, στις αποκεντρωμένες εγκαταστάσεις και παρέχει γραπτή επιβεβαίωση ότι ο κάτοχος της άδειας παρασκευής για την κεντρική εγκατάσταση έχει επαληθεύσει τη συμμόρφωση της αποκεντρωμένης εγκατάστασης με τις αρχές της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής που αναφέρονται στο άρθρο 163·

γ) κοινοποιεί σε ετήσια βάση στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο βρίσκεται η αποκεντρωμένη εγκατάσταση κατάλογο των αλλαγών που έχουν επέλθει όσον αφορά τις πληροφορίες που παρέχονται στο έντυπο καταχώρισης, το οποίο υποβάλλεται σύμφωνα με το άρθρο 152 παράγραφος 3.

Οποιεσδήποτε αλλαγές ενδέχεται να επηρεάσουν την ποιότητα ή την ασφάλεια των φαρμάκων που παρασκευάζονται ή υποβάλλονται σε δοκιμές στην αποκεντρωμένη εγκατάσταση πρέπει να κοινοποιούνται αμέσως.

Ανατίθεται στην Επιτροπή η εξουσία να εκδώσει κατ' εξουσιοδότηση πράξη σύμφωνα με το άρθρο 218 για τη συμπλήρωση του πρώτου εδαφίου στοιχείο γ), προσδιορίζοντας την κοινοποίηση από το ειδικευμένο πρόσωπο.

Άρθρο 158

Κανόνες επαγγελματικής δεοντολογίας

1. Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν ότι τα ειδικευμένα πρόσωπα που αναφέρονται στο άρθρο 155 ασκούν τα καθήκοντά τους είτε με κατάλληλα διοικητικά μέτρα είτε με την υπαγωγή τους σε κανόνες επαγγελματικής δεοντολογίας.

2. Τα κράτη μέλη δύνανται να προβλέπουν την προσωρινή αναστολή άσκησης των δραστηριοτήτων ειδικευμένου προσώπου που αναφέρεται στο άρθρο 155 σε περίπτωση που κινηθεί εναντίον του διοικητική ή πειθαρχική διαδικασία λόγω παράβασης των καθηκόντων του που ορίζονται στο άρθρο 157. Η αναστολή άσκησης των δραστηριοτήτων του ειδικευμένου προσώπου ισχύει για όλες τις σχετικές άδειες παρασκευής.

3. Όσον αφορά την αποκεντρωμένη παρασκευή, οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών που εποπτεύουν την κεντρική εγκατάσταση και τις αποκεντρωμένες εγκαταστάσεις, εάν είναι διαφορετικές, συνεργάζονται για την εφαρμογή των μέτρων που αναφέρονται στις παραγράφους 1 και 2.

Άρθρο 159

Πιστοποιητικά για φάρμακα που προορίζονται για εξαγωγή

1. Κατόπιν αιτήματος του παρασκευαστή, του εξαγωγέα ή των αρμόδιων αρχών τρίτης χώρας εισαγωγής, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους εκδίδει πιστοποιητικό εξαγωγής με το οποίο πιστοποιείται ότι ένας παρασκευαστής φαρμάκων διαθέτει άδεια παρασκευής ή παραπέμπει στην άδεια παρασκευής και στο πιστοποιητικό συμμόρφωσης με την αρχή της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής («πιστοποιητικό ΟΠΠ») που διατίθενται στην βάση δεδομένων της Ένωσης, η οποία αναφέρεται στο άρθρο 191 παράγραφος 15.

2. Για τους σκοπούς της παραγράφου 1, όταν ο παρασκευαστής δεν είναι κάτοχος άδειας κυκλοφορίας, υποβάλλει στην αρχή του κράτους μέλους που είναι αρμόδια για την έκδοση του πιστοποιητικού, το οποίο αναφέρεται στην παράγραφο 1, δήλωση στην οποία εξηγεί τους λόγους για τους οποίους δεν διαθέτει άδεια κυκλοφορίας.

3. Κατόπιν αιτήματος κατόχου άδειας κυκλοφορίας ή αιτούντος άδεια κυκλοφορίας, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή ο Οργανισμός εκδίδει πιστοποιητικό για το φάρμακο σύμφωνα με τις ισχύουσες διοικητικές διατάξεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας.

4. Για τους σκοπούς της παραγράφου 3 του παρόντος άρθρου, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή ο Οργανισμός παρέχει, για τα φάρμακα που προορίζονται για εξαγωγή και έχουν ήδη αδειοδοτηθεί στη συγκεκριμένη επικράτεια, την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος που έχει εγκρίνει σύμφωνα με το άρθρο 46 ή, κατά περίπτωση, παραπέμπει στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος που έχει δημοσιοποιήσει.

ΤΜΗΜΑ 2

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΔΙΑΝΟΜΗ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

Άρθρο 160

Καταχώριση εισαγωγέων, παρασκευαστών και διανομέων δραστικών ουσιών

1. Οι εισαγωγείς, οι παρασκευαστές και οι διανομείς δραστικών ουσιών οι οποίοι είναι εγκατεστημένοι στην Ένωση καταχωρίζουν τη δραστηριότητά τους στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο είναι εγκατεστημένοι.

2. Οι εισαγωγείς, οι παρασκευαστές και οι διανομείς δραστικών ουσιών που αναφέρονται στην παράγραφο 1 υποβάλλουν αίτηση καταχώρισης υποβάλλοντας έντυπο καταχώρισης στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους τουλάχιστον 60 ημέρες πριν από την προβλεπόμενη έναρξη της δραστηριότητάς τους. Τα κράτη μέλη μπορούν να επιτρέπουν την υποβολή των εντύπων καταχώρισης σε έντυπη μορφή έως ... [επτά έτη από την ημερομηνία έναρξης ισχύος].

3. Το έντυπο καταχώρισης περιλαμβάνει τουλάχιστον τις παρακάτω πληροφορίες:

   α) όνομα ή εταιρική επωνυμία και μόνιμη διεύθυνση·

   β) τις δραστικές ουσίες που πρόκειται να εισαχθούν, να παρασκευαστούν ή να διανεμηθούν·

   γ) τα χαρακτηριστικά των χώρων και του τεχνικού εξοπλισμού που χρησιμοποιούνται για τη δραστηριότητά τους.

4. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους μπορεί, βάσει εκτίμησης κινδύνου, να αποφασίσει να διενεργήσει επιθεώρηση. Σε περίπτωση που η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους γνωστοποιήσει στον αιτούντα καταχώριση εντός 60 ημερών από την παραλαβή του εντύπου καταχώρισης ότι θα διενεργηθεί επιθεώρηση, η δραστηριότητα δεν αρχίζει προτού η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους γνωστοποιήσει στον αιτούντα καταχώριση ότι μπορεί να ξεκινήσει τη δραστηριότητά του. Εάν εντός 60 ημερών από την παραλαβή του εντύπου καταχώρισης η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους δεν έχει γνωστοποιήσει στον αιτούντα καταχώριση ότι θα διενεργηθεί επιθεώρηση, ο αιτών μπορεί να ξεκινήσει τη δραστηριότητά του.

5. Εάν από την επιθεώρηση που διενεργείται σύμφωνα με την παράγραφο 4 του παρόντος άρθρου προκύψει ότι ο αιτών καταχώριση δεν συμμορφώνεται με τις αρχές ορθών παρασκευαστικών ή ορθών διανεμητικών πρακτικών για τις δραστικές ουσίες που αναφέρονται στο άρθρο 163, η αρμόδια αρχή δεν καταχωρίζει την εν λόγω οντότητα στη βάση δεδομένων της Ένωσης που αναφέρεται στο άρθρο 191 παράγραφος 15.

6. Οι εισαγωγείς, οι παρασκευαστές και οι διανομείς δραστικών ουσιών κοινοποιούν σε ετήσια βάση στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους κατάλογο των αλλαγών που έχουν πραγματοποιηθεί σχετικά με τις πληροφορίες που παρέχονται στο έντυπο καταχώρισης που αναφέρεται στην παράγραφο 3. Οποιεσδήποτε αλλαγές ενδέχεται να επηρεάσουν την ποιότητα ή την ασφάλεια των δραστικών ουσιών που παρασκευάζονται, εισάγονται ή διανέμονται πρέπει να κοινοποιούνται αμέσως.

7. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους καταχωρίζει τις πληροφορίες που παρέχονται σύμφωνα με την παράγραφο 3 του παρόντος άρθρου στη βάση δεδομένων της Ένωσης που αναφέρεται στο άρθρο 191 παράγραφος 15.

8. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους μπορεί να αναστείλει ή να ανακαλέσει την καταχώριση της οντότητας, εν όλω ή εν μέρει, κατά περίπτωση, εάν παύσουν να πληρούνται οι προϋποθέσεις που ορίζονται στην παράγραφο 3 του παρόντος άρθρου και στο άρθρο 161 παράγραφος 1. Στην περίπτωση αυτή, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ενημερώνει χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση τις αρμόδιες αρχές των άλλων κρατών μελών και τον Οργανισμό και καταχωρίζει τις πληροφορίες για την αναστολή ή την ανάκλησή στην ενωσιακή βάση δεδομένων που αναφέρονται στο άρθρο 191 παράγραφος 15.

Άρθρο 161

Όροι εισαγωγής δραστικών ουσιών

1. Τα κράτη μέλη λαμβάνουν τα κατάλληλα μέτρα για να εξασφαλίσουν ότι η παρασκευή, η εισαγωγή και η διανομή δραστικών ουσιών στο έδαφός τους, συμπεριλαμβανομένων των δραστικών ουσιών που προορίζονται για εξαγωγή, συμμορφώνονται με τις αρχές ορθών παρασκευαστικών και ορθών διανεμητικών πρακτικών για τις δραστικές ουσίες που αναφέρονται στο άρθρο 163.

2. Δραστικές ουσίες πρέπει να εισάγονται μόνον εάν πληρούνται οι ακόλουθες προϋποθέσεις:

α) οι δραστικές ουσίες έχουν παρασκευαστεί σύμφωνα με τις αρχές της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής τουλάχιστον ισοδύναμες με εκείνες που αναφέρονται στου άρθρο 163· και

β) οι δραστικές ουσίες συνοδεύονται από γραπτή επιβεβαίωση, που εκδίδεται από την αρμόδια αρχή της τρίτης χώρας εξαγωγής, των εξής:

i) οι αρχές της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής που εφαρμόζονται στην εγκατάσταση που παρασκευάζει την εξαγόμενη δραστική ουσία είναι τουλάχιστον ισοδύναμες με εκείνες που αναφέρονται στο άρθρο 163·

ii) η συγκεκριμένη εγκατάσταση παρασκευής υπόκειται σε τακτικούς, αυστηρούς και διαφανείς ελέγχους και στην αποτελεσματική επιβολή κανόνων ορθής παρασκευαστικής πρακτικής, συμπεριλαμβανομένων επαναλαμβανόμενων και αιφνιδιαστικών επιθεωρήσεων, ώστε να εξασφαλίζεται η προστασία της δημόσιας υγείας σε βαθμό τουλάχιστον ισοδύναμο προς εκείνο που ισχύει στην Ένωση· και

iii) σε περίπτωση που υπάρξουν ευρήματα που αφορούν μη συμμόρφωση, πληροφορίες σχετικά με αυτά τα ευρήματα παρέχονται από την τρίτη χώρα εξαγωγής στην Ένωση χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση.

3. Οι όροι που προβλέπονται στην παράγραφο 2 στοιχείο β) του παρόντος άρθρου δεν εφαρμόζονται, εάν η χώρα εξαγωγής περιλαμβάνεται στον κατάλογο που αναφέρεται στο άρθρο 162 παράγραφος 2.

4. Κάθε αρμόδια αρχή κράτους μέλους μπορεί να χορηγήσει απαλλαγή από τους όρους της παραγράφου 2 στοιχείο β) του παρόντος άρθρου για χρονικό διάστημα που δεν υπερβαίνει τη διάρκεια ισχύος του πιστοποιητικού συμμόρφωσης με τις αρχές της ορθή παρασκευαστική πρακτική που εκδίδεται σύμφωνα με το άρθρο 191 παράγραφος 13, όταν μια εγκατάσταση που παρασκευάζει δραστική ουσία προς εξαγωγή έχει επιθεωρηθεί από την αρμόδια αρχή κράτους μέλους ή από τον Οργανισμό και έχει διαπιστωθεί ότι συμμορφώνεται προς τις αρχές ορθής παρασκευαστικής πρακτικής που αναφέρονται στο άρθρο 163.

Άρθρο 162

Δραστικές ουσίες που εισάγονται από τρίτες χώρες

1. Η Επιτροπή, κατόπιν αιτήματος τρίτης χώρας, εκτιμά κατά πόσον το κανονιστικό πλαίσιο της τρίτης χώρας που ισχύει για τις δραστικές ουσίες που εξάγονται στην Ένωση και οι αντίστοιχες δραστηριότητες ελέγχου και επιβολής της νομοθεσίας εξασφαλίζουν επίπεδο προστασίας της δημόσιας υγείας ισοδύναμο με εκείνο της Ένωσης.

   Η εκτίμηση αυτή λαμβάνει τη μορφή της εξέτασης των σχετικών εγγράφων που υποβάλλονται ηλεκτρονικά και, εκτός εάν υπάρχουν συμφωνίες όπως αναφέρονται στο άρθρο 157 παράγραφος 2 που καλύπτουν αυτόν τον τομέα δραστηριότητας, η εν λόγω εκτίμηση περιλαμβάνει επιτόπια εξέταση του κανονιστικού συστήματος της τρίτης χώρας και, εάν είναι απαραίτητο, επιθεώρηση, με την παρουσία παρατηρητών, μίας ή περισσοτέρων εγκαταστάσεων παρασκευής δραστικών ουσιών της τρίτης χώρας.

2. Με βάση την εκτίμηση που αναφέρεται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου, η Επιτροπή δύναται να εκδίδει εκτελεστικές πράξεις για να συμπεριλάβει την τρίτη χώρα σε κατάλογο και να εφαρμόσει τις απαιτήσεις που καθορίζονται στην παράγραφο 1 δεύτερο εδάφιο του παρόντος άρθρου. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης του άρθρου 217 παράγραφος 2.

   Κατά τη διενέργεια εκτίμησης του κανονιστικού πλαισίου της τρίτης χώρας σύμφωνα με την παράγραφο 1, η Επιτροπή λαμβάνει υπόψη τα ακόλουθα:

   α) τους κανόνες της χώρας ως προς την ορθή παρασκευαστική πρακτική·

   β) την τακτικότητα των επιθεωρήσεων για την επαλήθευση της συμμόρφωσης με τους κανόνες ορθής παρασκευαστικής πρακτικής·

γ) την αποτελεσματικότητα της επιβολής κανόνων ορθής παρασκευαστικής πρακτικής·

δ) την τακτικότητα και την ταχύτητα της υποβολής στοιχείων από την τρίτη χώρα όσον αφορά τους μη συμμορφούμενους παρασκευαστές δραστικών ουσιών.

3. Η Επιτροπή επαληθεύει τακτικά εάν πληρούνται οι όροι που καθορίζονται στην παράγραφο 1. Η πρώτη επαλήθευση πραγματοποιείται το αργότερο τρία έτη μετά την εγγραφή της τρίτης χώρας στον κατάλογο που αναφέρεται στην παράγραφο 2.

4. Η Επιτροπή διενεργεί την εκτίμηση που αναφέρεται στην παράγραφο 1 και την επαλήθευση που αναφέρεται στην παράγραφο 3 σε συνεργασία με τον Οργανισμό και τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών.

ΤΜΗΜΑ 3

ΑΡΧΕΣ ΟΡΘΩΝ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΟΡΘΩΝ ΔΙΑΝΕΜΗΤΙΚΩΝ ΠΡΑΚΤΙΚΩΝ

Άρθρο 163

Κανόνες που ισχύουν για τα φάρμακα και τις δραστικές ουσίες

Η Επιτροπή εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις, σύμφωνα με το άρθρο 218, για τη συμπλήρωση της παρούσας οδηγίας, προσδιορίζοντας:

α) τις αρχές ορθών παρασκευαστικών και ορθών διανεμητικών πρακτικών για τα φάρμακα, οι οποίες συμπληρώνονται, κατά περίπτωση, από ειδικά μέτρα που εφαρμόζονται ιδίως σε φαρμακοτεχνικές μορφές, φάρμακα ή δραστηριότητες παρασκευής που συμμορφώνονται με τις αρχές ορθής παρασκευαστικής πρακτικής·

β) τις αρχές ορθών παρασκευαστικών και ορθών διανεμητικών πρακτικών για τις δραστικές ουσίες.

Οι αρχές που καθορίζονται στο πρώτο εδάφιο στοιχείο α) περιλαμβάνουν ειδικές διατάξεις για την πρακτόρευση.

Κατά περίπτωση, οι αρχές αυτές που πρόκειται να προσδιοριστούν δυνάμει του πρώτου εδαφίου συνάδουν με τις αρχές ορθών πρακτικών που έχουν θεσπιστεί βάσει οποιουδήποτε άλλου νομικού πλαισίου της Ένωσης.

Ο Οργανισμός, ιδίως μέσω της ομάδας εργασίας του για τις επιθεωρήσεις που αναφέρεται στο άρθρο 148 στοιχείο ια) του κανονισμού (ΕΕ) 2026/...[+], σε συμφωνία με την Επιτροπή, καταρτίζει κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τις ορθές παρασκευαστικές και διανεμητικές πρακτικές, συμπεριλαμβανομένων ειδικών κατευθυντήριων γραμμών για τα ΦΠΘ.

Άρθρο 164

Κανόνες που εφαρμόζονται στα έκδοχα

Ανατίθεται στην Επιτροπή η εξουσία να εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις σύμφωνα με το άρθρο 218 για τη συμπλήρωση της παρούσας οδηγίας όσον αφορά την τυποποιημένη εκτίμηση κινδύνου για την εξακρίβωση της κατάλληλης ορθής παρασκευαστικής πρακτικής για τα έκδοχα, κατά τα αναφερόμενα στο άρθρο 151 παράγραφος 2. Η εν λόγω εκτίμηση κινδύνου λαμβάνει υπόψη τις απαιτήσεις στο πλαίσιο άλλων κατάλληλων συστημάτων ποιότητας, καθώς και την πηγή και την προβλεπόμενη χρήση των εκδόχων και προηγούμενα περιστατικά ελαττωμάτων ποιότητας.

[+] ΕΕ: Να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Κεφάλαιο XII

Χονδρική διανομή και πώληση εξ αποστάσεως

ΤΜΗΜΑ 1

ΧΟΝΔΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ ΚΑΙ ΠΡΑΚΤΟΡΕΥΣΗ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Άρθρο 165

Χονδρική διανομή φαρμάκων

1. Με την επιφύλαξη του άρθρου 6, τα κράτη μέλη λαμβάνουν κάθε πρόσφορο μέτρο ώστε να διανέμονται στην επικράτειά τους μόνο φάρμακα για τα οποία έχει χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας, σύμφωνα με το ενωσιακό δίκαιο.

2. Σε περίπτωση χονδρικής διανομής, συμπεριλαμβανομένης της αποθήκευσης, τα φάρμακα καλύπτονται είτε από κεντρική άδεια κυκλοφορίας είτε από εθνική άδεια κυκλοφορίας.

3. Οι διανομείς χονδρικής που σκοπεύουν να αποκτήσουν φάρμακο από κράτος μέλος («κράτος μέλος πηγής») κοινοποιούν στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας και στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο το φάρμακο θα διανεμηθεί («κράτος μέλος προορισμού») την πρόθεσή τους να διανείμουν το εν λόγω φάρμακο στο κράτος μέλος προορισμού.

4. Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν ότι ο διανομέας χονδρικής αποδεικνύει ότι το φάρμακο που αποκτάται από κράτος μέλος πηγής και διανέμεται στο κράτος μέλος προορισμού καλύπτεται ήδη από άδεια κυκλοφορίας στο κράτος μέλος προορισμού, συμπεριλαμβανομένου του ότι τα φάρμακα έχουν κοινή προέλευση. Ένα κράτος μέλος μπορεί να καθορίζει πρόσθετες απαιτήσεις των οποίων την εκπλήρωση θεωρεί αναγκαία για να αποδειχθεί ότι το φάρμακο για το οποίο έχει χορηγηθεί άδεια στο κράτος μέλος πηγής και το φάρμακο για το οποίο έχει χορηγηθεί άδεια στο κράτος μέλος προορισμού μπορούν εύλογα να θεωρηθούν το ίδιο προϊόν.

Το κράτος μέλος προορισμού αρνείται να επιτρέψει την παράλληλη εμπορία ενός φαρμάκου από διανομέα χονδρικής από το κράτος μέλος πηγής σε περίπτωση που θεωρεί ότι η χορήγηση άδειας για την παράλληλη εμπορία θα καταστρατηγούσε τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης όπως ορίζεται στο άρθρο 39.

5. Όσον αφορά τα φάρμακα που καλύπτονται από εθνική άδεια κυκλοφορίας, η κοινοποίηση στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους προορισμού που αναφέρεται στην παράγραφο 3 του παρόντος άρθρου γίνεται με την επιφύλαξη των πρόσθετων διαδικασιών που προβλέπονται στη εθνική νομοθεσία του εν λόγω κράτους μέλους και των τελών που καταβάλλονται στην εν λόγω αρμόδια αρχή για την εξέταση της κοινοποίησης. Τα κράτη μέλη μπορούν να απαιτούν να φέρει το οικείο φάρμακο επισήμανση σύμφωνα με το άρθρο 77. Τα κράτη μέλη μπορούν να απαιτούν επίσης την παροχή των ηλεκτρονικών πληροφοριών προϊόντος σύμφωνα με το άρθρο 66 παράγραφος 3.

6. Στην περίπτωση φαρμάκων που καλύπτονται από κεντρική άδεια κυκλοφορίας, ο διανομέας χονδρικής υποβάλλει την ίδια κοινοποίηση που αναφέρεται στην παράγραφο 3 στον Οργανισμό, ο οποίος θα είναι επιφορτισμένος με τον έλεγχο της τήρησης των όρων που προβλέπονται στην ενωσιακή νομοθεσία για τα φάρμακα και στις άδειες κυκλοφορίας. Για τον έλεγχο αυτό, καταβάλλεται τέλος στον Οργανισμό.

Άρθρο 166

Χορήγηση άδειας για χονδρική διανομή φαρμάκων

1. Κάθε κράτος μέλος λαμβάνει κάθε πρόσφορο μέτρο, ώστε η χονδρική διανομή φαρμάκων στο έδαφός του να εξαρτάται από την κατοχή άδειας («άδεια χονδρικής διανομής»). Στην άδεια χονδρικής διανομής αναφέρονται οι χώροι, οι κατηγορίες φαρμάκων και οι δραστηριότητες χονδρικής πώλησης για τα οποία αυτή ισχύει.

2. Όταν τα πρόσωπα που έχουν λάβει άδεια ή είναι εξουσιοδοτημένα να προμηθεύουν φάρμακα στο κοινό μπορούν επίσης, δυνάμει της εθνικής νομοθεσίας, να ασκούν και δραστηριότητα χονδρικής διανομής φαρμάκων, τότε οφείλουν να διαθέτουν την άδεια που αναφέρεται στην παράγραφο 1.

3. Η άδεια παρασκευής που χορηγείται βάσει του άρθρου 148 περιλαμβάνει άδεια χονδρικής διανομής των φαρμάκων που καλύπτουν οι άδειες παρασκευής. Η άδεια χονδρικής διανομής δεν δημιουργεί εξαίρεση από τις υποχρεώσεις του άρθρου 146 για κατοχή άδειας παρασκευής ούτε από την υποχρέωση τήρησης τυχόν όρων που καθορίζονται για τον σκοπό αυτόν, ακόμη και όταν η δραστηριότητα παρασκευής ή εισαγωγής είναι δευτερεύουσα των δραστηριοτήτων χονδρικής διανομής.

4. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους εισάγει τις πληροφορίες σχετικά με τις άδειες χονδρικής διανομής στην βάση δεδομένων της Ένωσης που αναφέρεται στο άρθρο 191 παράγραφος 15.

5. Όταν η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους χορηγεί άδεια χονδρικής διανομής, εξασφαλίζει ότι οι έλεγχοι των προσώπων που επιτρέπεται να ασκούν δραστηριότητα χονδρικής διανομής φαρμάκων, καθώς και οι επιθεωρήσεις των χώρων τους, διενεργούνται με την ενδεδειγμένη συχνότητα.

   Μπορεί να αναστέλλει ή να ανακαλεί την άδεια χονδρικής διανομής, εάν παύσουν να πληρούνται οι όροι που προβλέπονται στα άρθρα 165 και 167 ή δεν ικανοποιούνται πλέον οι υποχρεώσεις που προβλέπονται στο άρθρο 169. Σε αυτή την περίπτωση, το κράτος μέλος ενημερώνει σχετικά χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση τα άλλα κράτη μέλη και την Επιτροπή.

6. Αν η αρμόδια του αρχή κράτους μέλους κρίνει ότι δεν πληρούνται οι όροι για τη χορήγηση άδειας χονδρικής διανομής που καθορίζονται στα άρθρα 165, 167 και τις υποχρεώσεις που καθορίζονται στο άρθρο 169 όσον αφορά άδεια χονδρικής διανομής που έχει χορηγηθεί από την αρμόδια αρχή άλλου κράτους μέλους, ενημερώνει χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση την Επιτροπή και την αρμόδια αρχή του άλλου κράτους μέλους. Η αρμόδια αρχή του άλλου κράτους μέλους λαμβάνει κάθε μέτρο που θεωρεί αναγκαίο και κοινοποιεί στην Επιτροπή και στην αρμόδια αρχή του πρώτου κράτους μέλους τα εν λόγω μέτρα και την αιτιολογία τους.

Άρθρο 167

Αίτηση για άδεια χονδρικής διανομής

1. Για να λάβουν άδεια χονδρικής διανομής, οι αιτούντες πρέπει να υποβάλουν αίτηση ηλεκτρονικά στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους. Τα κράτη μέλη μπορούν να επιτρέπουν την υποβολή αίτησης σε έντυπη μορφή έως ... [επτά έτη από την ημερομηνία εφαρμογής της παρούσας οδηγίας].

2. Η αίτηση που αναφέρεται στην παράγραφο 1 περιλαμβάνει τα ακόλουθα στοιχεία:

α) επιβεβαίωση και αποδεικτικά στοιχεία ότι οι αιτούντες έχουν μόνιμη διεύθυνση στο κράτος μέλος και διαθέτουν κατάλληλους και επαρκείς χώρους, εγκαταστάσεις και εξοπλισμό, ώστε να διασφαλίζονται η ορθή συντήρηση και η ορθή διανομή των φαρμάκων·

β) επιβεβαίωση και αποδεικτικά στοιχεία ότι οι αιτούντες διαθέτουν δεόντως εκπαιδευμένο προσωπικό και ιδίως ένα υπεύθυνο πρόσωπο, το οποίο έχει τα προσόντα και πληροί τους όρους που ορίζει η εθνική νομοθεσία του κράτους μέλους·

γ) ανάληψη της δέσμευσης των αιτούντων να τηρούν τις υποχρεώσεις που υπέχουν δυνάμει του άρθρου 168.

Άρθρο 168

Χορήγηση άδειας χονδρικής διανομής

1. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους διενεργεί επιθεώρηση για να επιβεβαιώσει την ακρίβεια των στοιχείων που περιλαμβάνονται στην αίτηση που υποβάλλεται σύμφωνα με το άρθρο 167.

   Όταν η ακρίβεια των στοιχείων επιβεβαιώνεται σύμφωνα με το πρώτο εδάφιο και οπωσδήποτε το αργότερο 90 ημέρες από την παραλαβή της αίτησης που υποβάλλεται σύμφωνα με το άρθρο 167, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους χορηγεί ή αρνείται να χορηγήσει άδεια χονδρικής διανομής.

   Κατά παρέκκλιση από το δεύτερο εδάφιο, σε αιτιολογημένες περιπτώσεις, η επιθεώρηση μπορεί να διενεργείται μετά τη χορήγηση της άδειας χονδρικής διανομής.

2. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους μπορεί να ζητήσει από τον αιτούντα να παράσχει, ηλεκτρονικά, συμπληρωματικές πληροφορίες όσον αφορά τα στοιχεία που είναι αναγκαίες για τη χορήγηση της άδειας χονδρικής διανομής. Στην περίπτωση αυτή, η προθεσμία που προβλέπεται στην παράγραφο 1 αναστέλλεται, έως ότου παρασχεθούν οι απαιτούμενες συμπληρωματικές πληροφορίες.

3. Τα κράτη μέλη μπορούν να επιτρέπουν τη δυνατότητα υποβολής σε έντυπη μορφή των πληροφοριών που αναφέρονται στην παράγραφο 2 έως … [επτά έτη από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας].

4. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους μπορεί να χορηγήσει άδεια χονδρικής διανομής υπό όρους.

5. Η άδεια χονδρικής διανομής ισχύει μόνο για τις δραστηριότητες χονδρικής διανομής, τις κατηγορίες φαρμάκων και τους χώρους που προσδιορίζονται στην άδεια.

Άρθρο 169

Υποχρεώσεις των κατόχων άδειας χονδρικής διανομής

1. Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν ότι οι κάτοχοι άδειας χονδρικής διανομής υποχρεούνται να:

α) διαθέτουν προσωπικό που ανταποκρίνεται στις νόμιμες απαιτήσεις, οι οποίες προβλέπονται από το ενδιαφερόμενο κράτος μέλος όσον αφορά τη χονδρική διανομή·

β) επιτρέπουν στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους να έχει πρόσβαση στους χώρους, τις εγκαταστάσεις και τον εξοπλισμό τους που αναφέρονται στο άρθρο 167 παράγραφος 2 στοιχείο α), ανά πάσα στιγμή·

γ) προμηθεύονται, μεταξύ άλλων μέσω χρηματοπιστωτικών συναλλαγών, φάρμακα μόνον από πρόσωπα που κατέχουν αυτά τα ίδια άδεια χονδρικής διανομής στην Ένωση ή άδεια παρασκευής που αναφέρεται στο άρθρο 165 παράγραφος 3·

δ) προμηθεύουν, μεταξύ άλλων μέσω χρηματοπιστωτικών συναλλαγών, φάρμακα μόνο σε πρόσωπα που κατέχουν αυτά τα ίδια άδεια χονδρικής διανομής ή έχουν άδεια ή είναι εξουσιοδοτημένα να διαθέτουν φάρμακα στο κοινό·

ε) επαληθεύουν ότι τα φάρμακα που έλαβαν δεν είναι ψευδεπίγραφα, ελέγχοντας τα χαρακτηριστικά ασφαλείας στην εξωτερική συσκευασία, σύμφωνα με τις απαιτήσεις που καθορίζονται στις κατ' εξουσιοδότηση πράξεις, οι οποίες εκδίδονται σύμφωνα με το άρθρο 70 παράγραφος 2 δεύτερο εδάφιο·

στ) διαθέτουν σχέδιο επείγουσας ανάγκης που διασφαλίζει την αποτελεσματική εφαρμογή κάθε μέτρου απόσυρσης φαρμάκων από την αγορά, το οποίο διατάσσουν οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή η Επιτροπή, κατά περίπτωση, ή αποφασίζεται σε συνεργασία με τον παρασκευαστή ή τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας του εν λόγω φαρμάκου·

ζ) τηρούν αρχείο, για κάθε φάρμακο που παραλαμβάνεται, αποστέλλεται ή αποτελεί αντικείμενο πρακτόρευσης, τουλάχιστον με τα ακόλουθα στοιχεία:

i) την ημερομηνία παραλαβής, αποστολής ή πρακτόρευσης του φαρμάκου·

ii) την ονομασία του φαρμάκου·

iii) την ποσότητα του φαρμάκου που αποτέλεσε αντικείμενο παραλαβής, προμήθειας ή πρακτόρευσης·

iv) το όνομα και τη διεύθυνση του προμηθευτή του φαρμάκου ή του παραλήπτη, κατά περίπτωση·

v) τον αριθμό παρτίδας των φαρμάκων, τουλάχιστον για φάρμακα που φέρουν τα χαρακτηριστικά ασφαλείας που αναφέρονται στο άρθρο 70·

η) θέτουν το αρχείο που αναφέρεται στο στοιχείο ζ) στη διάθεση των αρμόδιων αρχών των κρατών μελών με σκοπό την εποπτεία για διάστημα πέντε ετών·

θ) συμμορφώνονται προς τις αρχές της ορθής διανεμητικής πρακτικής για τα φάρμακα που αναφέρονται στο άρθρο 163·

ι) τηρούν σύστημα ποιότητας που καθορίζει τις ευθύνες, τις διαδικασίες και τα μέτρα διαχείρισης κινδύνου σε σχέση με τις δραστηριότητές τους·

ια) ενημερώνουν αμέσως την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους και, όπου είναι σκόπιμο, τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας για τα φάρμακα που λαμβάνουν ή τα οποία τους προτείνονται και τα οποία αναγνωρίζουν ως ψευδεπίγραφα ή εικάζουν ότι είναι ψευδεπίγραφα·

ιβ) εξασφαλίζουν διαρκώς, εντός των ορίων των αρμοδιοτήτων τους, την κατάλληλη και συνεχή προμήθεια με επαρκή ποικιλία φαρμάκων, κατάλληλων για την κάλυψη των απαιτήσεων ενός γεωγραφικά καθορισμένου εδάφους, και την παράδοση των ζητούμενων προμηθειών σε όλη την έκταση του εν λόγω εδάφους, εντός εύλογου χρονικού διαστήματος, σύμφωνα με τις απαιτήσεις της εθνικής νομοθεσίας·

ιγ) συνεργάζονται με τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας και τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών και τον Οργανισμό σχετικά με την ασφάλεια των μέτρων προμήθειας που αναφέρονται στο κεφάλαιο X του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+]·

ιδ) συνεργάζονται με τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας και τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών σχετικά με την παρακολούθηση και τη διαχείριση των ελλείψεων και των κρίσιμων ελλείψεων που αναφέρονται στο κεφάλαιο X του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+]·

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

2. Όταν το φάρμακο αποκτάται από άλλο διανομέα χονδρικής, οι κάτοχοι άδειας χονδρικής διανομής που αποκτούν το προϊόν επαληθεύουν τη συμμόρφωση με τις αρχές ορθής διανεμητικής πρακτικής του προμηθευτή διανομέα χονδρικής. Στα παραπάνω περιλαμβάνεται η επαλήθευση του αν ο προμηθευτής διανομέας διαθέτει άδεια χονδρικής διανομής ή άδεια παρασκευής που αναφέρεται στο άρθρο 166 παράγραφος 3.

3. Όταν το φάρμακο αποκτάται από παρασκευαστή ή εισαγωγέα, οι κάτοχοι άδειας χονδρικής διανομής επαληθεύουν ότι ο παρασκευαστής ή ο εισαγωγέας είναι κάτοχος άδειας παρασκευής.

4. Όταν το φάρμακο αποκτάται μέσω πρακτόρευσης, οι κάτοχοι άδειας χονδρικής διανομής επαληθεύουν ότι το πρόσωπο που πρακτορεύει το φάρμακο πληροί τις απαιτήσεις που καθορίζονται στο άρθρο 174.

5. Όσον αφορά φάρμακο για το οποίο η κανονιστική προστασία της αγοράς που αναφέρεται στο άρθρο 83 παράγραφος 2 της παρούσας οδηγίας ή η παράταση της εμπορικής αποκλειστικότητας που αναφέρεται στο άρθρο 74 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/...[+] δεν εφαρμόζεται σε κράτος μέλος σύμφωνα με το άρθρο 59 παράγραφος 5 της παρούσας οδηγίας, ο κάτοχος άδειας χονδρικής διανομής ή οποιοδήποτε πρόσωπο ή οντότητα που δραστηριοποιείται στην εξ αποστάσεως πώληση φαρμάκων δεν καθιστά διαθέσιμο το γενόσημο, βιοομοειδές, υβριδικό ή βιοϋβριδικό φάρμακο στην αγορά άλλου κράτους μέλους όπου εφαρμόζεται η κανονιστική προστασία της αγοράς που αναφέρεται στο άρθρο 83 παράγραφος 2 της παρούσας οδηγίας και, κατά περίπτωση, η παράταση της εμπορικής αποκλειστικότητας που αναφέρεται στο άρθρο 74 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/...[+], κατά τη διάρκεια της περιόδου κανονιστικής προστασίας της αγοράς ή της περιόδου εμπορικής αποκλειστικότητας.

[+] ΕΕ: να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Όταν ένα τέτοιο γενόσημο, βιοομοειδές, υβριδικό ή βιοϋβριδικό φάρμακο προορίζεται για εξαγωγή σε κράτος μέλος στο οποίο δεν ισχύουν οι περίοδοι κανονιστικής προστασίας της αγοράς και εμπορικής αποκλειστικότητας σύμφωνα με το άρθρο 59 παράγραφος 5 της παρούσας οδηγίας, ο κάτοχος άδειας χονδρικής διανομής τηρεί ειδικά αρχεία και τα θέτει στη διάθεση των αρμόδιων αρχών των κρατών μελών για περίοδο τριών ετών.

Άρθρο 170

Υποχρέωση προμήθειας φαρμάκων

1. Όσον αφορά την προμήθεια φαρμάκων σε φαρμακοποιούς και άλλα πρόσωπα που έχουν άδεια ή είναι εξουσιοδοτημένα να προμηθεύουν φάρμακα στο κοινό, τα κράτη μέλη δεν επιβάλλουν στον κάτοχο άδειας χονδρικής διανομής, η οποία έχει χορηγηθεί από άλλο κράτος μέλος, καμία υποχρέωση, και ιδίως υποχρέωση παροχής δημόσιας υπηρεσίας, αυστηρότερη από εκείνες που επιβάλλουν στα πρόσωπα στα οποία τα κράτη αυτά έχουν χορηγήσει άδεια άσκησης ισοδύναμης δραστηριότητας.

2. Οι διανομείς χονδρικής φαρμάκου που τίθεται σε κυκλοφορία στην αγορά κράτους μέλους εξασφαλίζουν, εντός των ορίων των αρμοδιοτήτων τους, κατάλληλη και συνεχή προμήθεια του φαρμάκου σε φαρμακοποιούς και άλλα πρόσωπα που έχουν άδεια ή είναι εξουσιοδοτημένα να προμηθεύουν φάρμακα στο κοινό, ώστε να καλύπτονται οι ανάγκες των ασθενών του εν λόγω κράτους μέλους.

3. Επιπλέον, οι ρυθμίσεις για την εφαρμογή του παρόντος άρθρου αιτιολογούνται για λόγους προστασίας της δημοσίας υγείας και είναι ανάλογες προς τον στόχο στον οποίο αποβλέπει η προστασία αυτή, σύμφωνα με τη Συνθήκη, ιδίως τους κανόνες που αφορούν την ελεύθερη κυκλοφορία των εμπορευμάτων και τον ανταγωνισμό.

Άρθρο 171

Έγγραφα που συνοδεύουν τα προμηθευόμενα φάρμακα

1. Για κάθε προμήθεια φαρμάκων σε πρόσωπο που έχει άδεια ή είναι εξουσιοδοτημένο να προμηθεύει φάρμακα στο κοινό, στο αντίστοιχο κράτος μέλος, ο κάτοχος της άδειας χονδρικής διανομής παρέχει έγγραφο, που μπορεί να υποβάλλεται σε ηλεκτρονική μορφή, το οποίο βεβαιώνει τα ακόλουθα:

   α) την ημερομηνία της προμήθειας·

   β) την ονομασία και τη φαρμακοτεχνική μορφή του φαρμάκου·

   γ) την ποσότητα του προμηθευόμενου φαρμάκου·

   δ) το όνομα και τη διεύθυνση του προμηθευτή και του παραλήπτη του φαρμάκου·

   ε) τον αριθμό παρτίδας των φαρμάκων, τουλάχιστον για φάρμακα που φέρουν τα χαρακτηριστικά ασφαλείας που αναφέρονται στο άρθρο 70.

2. Τα κράτη μέλη λαμβάνουν όλα τα κατάλληλα μέτρα για να εξασφαλίσουν ότι τα πρόσωπα που έχουν άδεια ή είναι εξουσιοδοτημένα να προμηθεύουν φάρμακα στο κοινό είναι σε θέση να δώσουν πληροφορίες που επιτρέπουν να ιχνηλατηθεί η πορεία της διανομής κάθε φαρμάκου.

Άρθρο 172

Εθνικές απαιτήσεις για τη χονδρική διανομή

Το παρόν κεφάλαιο δεν θίγει τις αυστηρότερες απαιτήσεις τις οποίες επιβάλλουν τα κράτη μέλη για τη χονδρική διανομή:

α) ναρκωτικών ή ψυχοτρόπων ουσιών·

β) φαρμάκων που είναι παράγωγα αίματος·

γ) ανοσολογικών φαρμάκων· και

δ) ραδιοφαρμάκων.

Άρθρο 173

Χονδρική διανομή σε τρίτες χώρες

Σε περίπτωση χονδρικής διανομής φαρμάκων σε τρίτες χώρες, δεν εφαρμόζονται το άρθρο 165 και το άρθρο 169 παράγραφος 1 στοιχείο δ).

Όταν οι διανομείς χονδρικής προμηθεύουν φάρμακα σε πρόσωπα σε τρίτες χώρες, διασφαλίζουν ότι αυτές οι προμήθειες παρέχονται μόνο προς πρόσωπα που έχουν άδεια ή είναι εξουσιοδοτημένα να παραλαμβάνουν φάρμακα για χονδρική διανομή ή προμήθεια στο κοινό σύμφωνα με τις εφαρμοστέες νομικές και διοικητικές διατάξεις της αντίστοιχης τρίτης χώρας.

Το άρθρο 171 εφαρμόζεται στην προμήθεια φαρμάκων σε πρόσωπα σε τρίτες χώρες, τα οποία έχουν άδεια ή είναι εξουσιοδοτημένα να προμηθεύουν φάρμακα στο κοινό.

Άρθρο 174

Πρακτόρευση φαρμάκων

1. Τα πρόσωπα που πρακτορεύουν φάρμακα διασφαλίζουν ότι τα πρακτορευόμενα φάρμακα καλύπτονται από έγκυρη άδεια κυκλοφορίας που χορηγείται σύμφωνα με το ενωσιακό δίκαιο.

   Τα πρόσωπα που πρακτορεύουν φάρμακα διαθέτουν μόνιμη διεύθυνση και στοιχεία επικοινωνίας στην Ένωση, ούτως ώστε να εξασφαλίζονται ακριβής αναγνώριση, εντοπισμός, επικοινωνία και εποπτεία των δραστηριοτήτων τους από τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών.

   Οι απαιτήσεις που περιλαμβάνονται στο άρθρο 169 παράγραφος 1 στοιχεία στ) έως ια) εφαρμόζονται κατ' αναλογία στην πρακτόρευση φαρμάκων.

2. Οι ενδιαφερόμενοι μπορούν να πρακτορεύουν φάρμακα μόνον εάν έχουν καταχωριστεί στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο έχουν τη μόνιμη διεύθυνσή τους που αναφέρεται στην παράγραφο 1 δεύτερο εδάφιο. Τα πρόσωπα αυτά υποβάλλουν, ηλεκτρονικ, τουλάχιστον το όνομα, την εταιρική επωνυμία και τη μόνιμη διεύθυνσή τους στην αρμόδια αρχή προς καταχώριση. Κοινοποιούν, ηλεκτρονικ, στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους κάθε μεταβολή των στοιχείων αυτών χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση.

   Τα κράτη μέλη μπορούν να επιτρέπουν την υποβολή σε έντυπη μορφή των πληροφοριών που αναφέρονται στο πρώτο εδάφιο έως … [επτά έτη από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας].

   Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους εγγράφει τις πληροφορίες που αναφέρονται στο πρώτο εδάφιο σε μητρώο διαθέσιμο στο κοινό.

3. Οι επιθεωρήσεις του άρθρου 191 διενεργούνται υπό την ευθύνη του κράτους μέλους στο οποίο είναι καταχωρισμένο το πρόσωπο που πρακτορεύει φάρμακα.

Εάν ένα πρόσωπο που πρακτορεύει φάρμακα δεν συμμορφώνεται προς τις απαιτήσεις που καθορίζονται στο παρόν άρθρο, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους μπορεί να αποφασίσει τη διαγραφή του εν λόγω προσώπου από το μητρώο που αναφέρεται στην παράγραφο 2. Στην περίπτωση αυτή, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ενημερώνει σχετικά το εν λόγω πρόσωπο.

ΤΜΗΜΑ 2

ΠΩΛΗΣΗ ΕΞ ΑΠΟΣΤΑΣΕΩΣ ΣΤΟ ΚΟΙΝΟ

Άρθρο 175

Γενικές απαιτήσεις για την πώληση εξ αποστάσεως

1. Με την επιφύλαξη της εθνικής νομοθεσίας που απαγορεύει την πώληση εξ αποστάσεως στο κοινό φαρμάκων που χορηγούνται με ιατρική συνταγή μέσω των υπηρεσιών της κοινωνίας της πληροφορίας, τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν ότι τα φάρμακα διατίθενται προς πώληση εξ αποστάσεως στο κοινό μέσω υπηρεσιών, όπως ορίζεται στην οδηγία (ΕΕ) 2015/1535 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[54], υπό τους ακόλουθους όρους:

α) το φυσικό ή νομικό πρόσωπο που διαθέτει τα φάρμακα έχει άδεια ή είναι εξουσιοδοτημένο να προμηθεύει φάρμακα στο κοινό και εξ αποστάσεως, σύμφωνα με την εθνική νομοθεσία του κράτους μέλους στο οποίο το εν λόγω πρόσωπο είναι εγκατεστημένο·

[54] Οδηγία (ΕΕ) 2015/1535 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 9ης Σεπτεμβρίου 2015, για την καθιέρωση μιας διαδικασίας πληροφόρησης στον τομέα των τεχνικών προδιαγραφών και των κανόνων σχετικά με τις υπηρεσίες της κοινωνίας των πληροφοριών (ΕΕ L 241 της 17.9.2015, σ. 1 ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2015/1535/oj).

β) το πρόσωπο που αναφέρεται στο στοιχείο α) έχει κοινοποιήσει στο κράτος μέλος στο οποίο το εν λόγω πρόσωπο είναι εγκατεστημένο τουλάχιστον τις ακόλουθες πληροφορίες:

i) το όνομα ή την εταιρική επωνυμία και τη μόνιμη διεύθυνση του τόπου δραστηριότητας από τον οποίο παρέχονται τα εν λόγω φάρμακα·

ii) την ημερομηνία έναρξης της δραστηριότητας προσφοράς φαρμάκων προς πώληση εξ αποστάσεως στο κοινό μέσω των υπηρεσιών της κοινωνίας της πληροφορίας·

iii) τη διεύθυνση του ιστοτόπου που χρησιμοποιείται για τον σκοπό αυτόν και όλες τις σχετικές πληροφορίες που απαιτούνται για τον εντοπισμό του ιστοτόπου αυτού·

iv) κατά περίπτωση, το καθεστώς συνταγογράφησης σύμφωνα με το κεφάλαιο IV των φαρμάκων τα οποία διατίθενται προς πώληση εξ αποστάσεως στο κοινό μέσω των υπηρεσιών της κοινωνίας της πληροφορίας·

γ) τα φάρμακα συμμορφώνονται προς την εθνική νομοθεσία του κράτους μέλους προορισμού σύμφωνα με το άρθρο 6 παράγραφος 1·

δ) με την επιφύλαξη των απαιτήσεων πληροφόρησης που καθορίζονται στην οδηγία 2000/31/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[55], ο ιστότοπος που διαθέτει φάρμακα προς πώληση εξ αποστάσεως στο κοινό περιέχει τουλάχιστον:

i) τα στοιχεία επικοινωνίας της αρμόδιας αρχής του κράτους μέλους ή της αρχής στην οποία απευθύνεται η κοινοποίηση κατά το στοιχείο β)·

[55] Οδηγία 2000/31/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 8ης Ιουνίου 2000, για ορισμένες νομικές πτυχές των υπηρεσιών της κοινωνίας της πληροφορίας, ιδίως του ηλεκτρονικού εμπορίου, στην εσωτερική αγορά («οδηγία για το ηλεκτρονικό εμπόριο») (ΕΕ L 178 της 17.7.2000, σ. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2000/31/oj).

ii) σύνδεσμο προς τον ιστότοπο του κράτους μέλους εγκατάστασης όπως αναφέρεται στο άρθρο 177·

iii) το κοινό λογότυπο του άρθρου 176, ευκρινώς εμφανιζόμενο σε κάθε σελίδα του ιστοτόπου που που σχετίζεται με την προσφορά φαρμάκων προς πώληση εξ αποστάσεως στο κοινό..

Κατά περίπτωση, επικαιροποιούνται οι πληροφορίες που αναφέρονται στο πρώτο εδάφιο στοιχείο β).

Το κοινό λογότυπο περιέχει σύνδεσμο προς την καταχώριση του προσώπου στον κατάλογο που αναφέρεται στο άρθρο 177 παράγραφος 1 στοιχείο γ).

2. Τα κράτη μέλη μπορούν να επιβάλλουν όρους, όταν αυτό δικαιολογείται για την προστασία της δημόσιας υγείας, για τη λιανική προμήθεια φαρμάκων προς πώληση εξ αποστάσεως στο κοινό στην επικράτειά τους μέσω των υπηρεσιών της κοινωνίας της πληροφορίας.

3. Με την επιφύλαξη της οδηγίας 2000/31/ΕΚ και των απαιτήσεων που περιλαμβάνονται στο παρόν τμήμα, τα κράτη μέλη λαμβάνουν τα αναγκαία μέτρα για να διασφαλίσουν ότι πρόσωπα, εκτός από εκείνα που αναφέρονται στην παράγραφο 1, τα οποία διαθέτουν φάρμακα προς πώληση εξ αποστάσεως στο κοινό μέσω των υπηρεσιών της κοινωνίας της πληροφορίας και ασκούν τη δραστηριότητά τους στην επικράτειά τους, υπόκεινται σε αποτελεσματικές, αναλογικές και αποτρεπτικές κυρώσεις.

Άρθρο 176

Απαιτήσεις για το κοινό λογότυπο

1. Καθιερώνεται κοινό λογότυπο που θα είναι αναγνωρίσιμο σε όλη την Ένωση και θα επιτρέπει ταυτόχρονα την αναγνώριση του κράτους μέλους όπου είναι εγκατεστημένο το πρόσωπο που διαθέτει τα φάρμακα προς πώληση εξ αποστάσεως στο κοινό. Το λογότυπο αυτό εμφανίζεται ευκρινώς στους ιστότοπους που προσφέρουν φάρμακα για πώληση εξ αποστάσεως στο κοινό σύμφωνα με το άρθρο 175 παράγραφος 1 στοιχείο δ).

2. Για να εναρμονιστεί η λειτουργία του κοινού λογότυπου, η Επιτροπή εκδίδει εκτελεστικές πράξεις που αφορούν:

   α) τις τεχνικές και ηλεκτρονικές απαιτήσεις και τις απαιτήσεις κρυπτογράφησης για την επαλήθευση της γνησιότητας του κοινού λογότυπου·

   β) τον σχεδιασμό του κοινού λογότυπου.

   Αυτές οι εκτελεστικές πράξεις, όπου χρειάζεται, τροποποιούνται, προκειμένου να λαμβάνονται υπόψη οι επιστημονικές και τεχνολογικές εξελίξεις. Οι εν λόγω εκτελεστικές πράξεις εκδίδονται σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης του άρθρου 217 παράγραφος 2.

Άρθρο 177

Πληροφορίες σχετικά με πώληση εξ αποστάσεως στο κοινό

1. Κάθε κράτος μέλος δημιουργεί ιστότοπο που παρέχει τουλάχιστον τα ακόλουθα:

α) πληροφορίες σχετικά με την ισχύουσα εθνική νομοθεσία για τη διάθεση φαρμάκων προς πώληση εξ αποστάσεως στο κοινό μέσω των υπηρεσιών της κοινωνίας της πληροφορίας, συμπεριλαμβανομένων πληροφοριών σχετικά με τις ενδεχόμενες διαφορές μεταξύ των κρατών μελών όσον αφορά την ταξινόμηση των φαρμάκων και τους όρους για την προμήθειά τους·

β) πληροφορίες για τον σκοπό του κοινού λογότυπου·

γ) τον κατάλογο των προσώπων που διαθέτουν τα φάρμακα προς πώληση εξ αποστάσεως στο κοινό στο εν λόγω κράτος μέλος μέσω των υπηρεσιών της κοινωνίας της πληροφορίας σύμφωνα με το άρθρο 175, καθώς και τις διευθύνσεις των ιστοτόπων τους·

δ) ενημερωτικές πληροφορίες για τους κινδύνους που συνδέονται με φάρμακα που παρέχονται στο κοινό παράνομα μέσω των υπηρεσιών της κοινωνίας της πληροφορίας.

Ο ιστότοπος που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο περιλαμβάνει σύνδεσμο προς τον ιστότοπο που αναφέρεται στην παράγραφο 2.

2. Ο Οργανισμός δημιουργεί ιστότοπο που παρέχει τις πληροφορίες οι οποίες αναφέρονται στην παράγραφο 1 πρώτο εδάφιο στοιχεία β) και δ), πληροφορίες σχετικά με το ενωσιακό δίκαιο που εφαρμόζεται στα ψευδεπίγραφα φάρμακα, και συνδέσμους προς τους ιστότοπους των κρατών μελών, οι οποίοι αναφέρονται στην παράγραφο 1. Ο ιστότοπος του Οργανισμού αναφέρει ρητώς ότι οι ιστότοποι των κρατών μελών περιέχουν πληροφορίες σχετικά με τα πρόσωπα που έχουν άδεια ή είναι εξουσιοδοτημένα να προμηθεύουν φάρμακα προς πώληση εξ αποστάσεως στο συγκεκριμένο κράτος μέλος.

3. Η Επιτροπή, σε συνεργασία με τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση, διενεργεί ή προωθεί ενημερωτικές εκστρατείες για το ευρύ κοινό με θέμα τους κινδύνους των ψευδεπίγραφων φαρμάκων. Οι εν λόγω εκστρατείες αυξάνουν την ευαισθητοποίηση των καταναλωτών για τους κινδύνους που σχετίζονται με τα φάρμακα τα οποία παρέχονται παράνομα προς πώληση εξ αποστάσεως και για τη λειτουργία του κοινού λογότυπου και των ιστοτόπων που αναφέρονται στις παραγράφους 1 και 2.

Κεφάλαιο XIII

Διαφήμιση

Άρθρο 178

Ορισμός της διαφήμισης φαρμάκων

1. Για τους σκοπούς του παρόντος κεφαλαίου, ως «διαφήμιση φαρμάκων» νοείται οποιαδήποτε μορφή πληροφόρησης ή παροχής δέλεαρ που αποσκοπεί στην προώθηση της συνταγογράφησης, της προμήθειας, της πώλησης ή της κατανάλωσης φαρμάκων.

   Αυτό περιλαμβάνει ιδίως:

   α) τη διαφήμιση φαρμάκων στο ευρύ κοινό·

   β) τη διαφήμιση φαρμάκων σε πρόσωπα τα οποία είναι εξουσιοδοτημένα να συνταγογραφούν, να χορηγούν ή να προμηθεύουν τα φάρμακα και αναφέρονται στο παρόν κεφάλαιο ως επαγγελματίες του τομέα της υγείας·

   γ) συναντήσεις ιατρικών επισκεπτών με επαγγελματίες του τομέα της υγείας·

   δ) τη δωρεάν προμήθεια δειγμάτων των φαρμάκων·

   ε) την παροχή δέλεαρ για τη συνταγογράφηση ή προμήθεια φαρμάκων μέσω της παροχής, της προσφοράς ή της υπόσχεσης ωφελημάτων, χρηματικών ή εις είδος·

στ) χορηγία προωθητικών συναντήσεων στις οποίες παρίστανται επαγγελματίες του τομέα της υγείας·

ζ) χορηγία ή οποιαδήποτε μορφή οικονομικής συνεισφοράς για επιστημονικές εκδηλώσεις στις οποίες παρίστανται επαγγελματίες του τομέα της υγείας, συμπεριλαμβανομένων της πληρωμής στον φορέα διοργάνωσης και της πληρωμής των εξόδων ταξιδιού, διαμονής και εστίασης των συμμετεχόντων σε σχέση με τις εκδηλώσεις αυτές·

η) διαφήμιση σχετική με φάρμακα, η οποία δεν αναφέρεται σε συγκεκριμένα φάρμακα.

2. Δεν καλύπτονται από το παρόν κεφάλαιο:

α) η επισήμανση και τα φύλλα οδηγιών χρήσης, που υπάγονται στο κεφάλαιο V·

β) η αλληλογραφία, συνοδευόμενη ή μη, από μη προωθητικό υλικό, που απαιτείται για να απαντηθούν συγκεκριμένες ερωτήσεις σχετικά με ένα ορισμένο φάρμακο, υπό την προϋπόθεση ότι δεν προωθεί τη συνταγογράφηση ή τη κατανάλωση του φαρμάκου·

γ) πραγματολογικές πληροφορίες και υλικό αναφοράς που αφορούν, για παράδειγμα, αλλαγές συσκευασίας, προειδοποιήσεις σχετικά με ανεπιθύμητες ενέργειες στο πλαίσιο της φαρμακοεπαγρύπνησης, καταλόγους προϊόντων και τιμοκαταλόγους, εφόσον δεν περιέχουν ισχυρισμούς σχετικά με το φάρμακο·

δ) οι πληροφορίες σχετικά με την ανθρώπινη υγεία ή ασθένειες, εφόσον δεν γίνεται ούτε καν έμμεση αναφορά σε κάποιο φάρμακο.

Άρθρο 179

Γενικές διατάξεις σχετικά με τη διαφήμιση των φαρμάκων

1. Τα κράτη μέλη απαγορεύουν κάθε διαφήμιση φαρμάκου για το οποίο δεν έχει χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας.

2. Όλα τα μέρη της διαφήμισης ενός φαρμάκου ανταποκρίνονται στα στοιχεία που περιλαμβάνονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος.

3. Η διαφήμιση ενός φαρμάκου:

   α) προάγει την ορθολογική χρήση του φαρμάκου, παρουσιάζοντάς το με τρόπο αντικειμενικό και χωρίς να υπερβάλλει όσον αφορά τις ιδιότητές του·

   β) είναι ακριβής και επαληθεύσιμη και δεν είναι παραπλανητική·

   γ) δεν οδηγεί σε υπερβολική χρήση ή κατάχρηση του φαρμάκου.

4. Απαγορεύεται κάθε μορφή διαφήμισης που αποσκοπεί στην αρνητική προβολή άλλου φαρμάκου. Απαγορεύεται επίσης η διαφήμιση που υποδηλώνει ότι ένα φάρμακο είναι ασφαλέστερο ή αποτελεσματικότερο από άλλο, εκτός εάν η σύγκριση της ποιότητας, της ασφάλειας ή της αποτελεσματικότητας υποστηρίζεται αντικειμενικά από τις περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος.

Άρθρο 180

Περιορισμοί σχετικά με τη διαφήμιση των φαρμάκων

1. Τα κράτη μέλη απαγορεύουν την απευθυνόμενη στο ευρύ κοινό διαφήμιση φαρμάκων:

   α) που χορηγούνται με ιατρική συνταγή σύμφωνα με το κεφάλαιο IV·

   β) που περιέχουν ουσίες που έχουν ταξινομηθεί ως ψυχοτρόπες ή ναρκωτικές ουσίες, κατά την έννοια διεθνών συμβάσεων.

2. Τα φάρμακα τα οποία, λόγω της σύνθεσης και του σκοπού τους, έχουν σχεδιαστεί και προορίζονται για να χρησιμοποιούνται χωρίς την παρέμβαση επαγγελματία του τομέα της υγείας για τη διάγνωση, τη συνταγογράφηση ή την παρακολούθηση της θεραπείας, μπορούν να αποτελέσουν αντικείμενο διαφήμισης που απευθύνεται στο ευρύ κοινό εν ανάγκη με τη συμβουλή φαρμακοποιού.

3. Τα κράτη μέλη μπορούν να απαγορεύουν στο έδαφός τους:

   α) την απευθυνόμενη στο ευρύ κοινό διαφήμιση φαρμάκων το κόστος των οποίων είναι δυνατό να επιστραφεί·

   β) τη σχετική με φάρμακα διαφήμιση, η οποία δεν αναφέρεται σε συγκεκριμένο φάρμακο.

4. Η απαγόρευση της παραγράφου 1 δεν εφαρμόζεται στις εκστρατείες προώθησης των εμβολιασμών όταν οι εν λόγω εκστρατείες πραγματοποιούνται ή εγκρίνονται από τα κράτη μέλη.

5. Η απαγόρευση της παραγράφου 1 εφαρμόζεται υπό την επιφύλαξη του άρθρου 21 της οδηγίας 2010/13/ΕΕ.

6. Τα κράτη μέλη απαγορεύουν την άμεση διανομή φαρμάκων στο κοινό από τις φαρμακοβιομηχανίες για λόγους προώθησης.

7. Τα κράτη μέλη μπορούν να αναστείλουν τη διαφήμιση ενός φαρμάκου σε περίπτωση έλλειψης ή κινδύνου έλλειψης του εν λόγω φαρμάκου. Η αναστολή ανακαλείται, μόλις παύσει να υφίσταται η έλλειψη ή ο κίνδυνος έλλειψης.

8. Τα κράτη μέλη μπορούν να εφαρμόζουν αυστηρότερα μέτρα όσον αφορά τη διαφήμιση φαρμάκων σε επαγγελματίες του τομέα της υγείας που είναι εξουσιοδοτημένοι να χορηγούν φάρμακα.

Άρθρο 181

Διαφήμιση που απευθύνεται στο ευρύ κοινό

1. Υπό την επιφύλαξη του άρθρου 180, κάθε διαφήμιση φαρμάκου η οποία απευθύνεται στο ευρύ κοινό:

   α) είναι σχεδιασμένη κατά τρόπον ώστε να είναι προφανής ο διαφημιστικός χαρακτήρας του μηνύματος και το προϊόν να αναγνωρίζεται σαφώς ως φάρμακο· και

   β) περιλαμβάνει, τουλάχιστον, τις ακόλουθες πληροφορίες:

      i) την ονομασία του φαρμάκου και την κοινή ονομασία, όταν το φάρμακο περιλαμβάνει μία μόνο δραστική ουσία·

ii) τις πληροφορίες που απαιτούνται για την ορθή χρήση και διάθεση του φαρμάκου·

iii) ρητή και ευανάγνωστη προτροπή να διαβαστούν προσεκτικά οι οδηγίες που αναγράφονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης ή στην εξωτερική συσκευασία, ανάλογα με την περίπτωση, και να ζητηθεί η συμβουλή ιατρού ή φαρμακοποιού για επιπλέον πληροφορίες.

2. Τα κράτη μέλη μπορούν να προβλέπουν ότι η διαφήμιση ενός φαρμάκου προς το ευρύ κοινό μπορεί, κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 1, να περιλαμβάνει μόνο την ονομασία του φαρμάκου ή της δραστικής του ουσίας, ή το εμπορικό σήμα, εφόσον αποκλειστικός σκοπός της διαφήμισης είναι η υπενθύμιση.

Άρθρο 182

Περιορισμοί σχετικά με τη διαφήμιση που απευθύνεται στο ευρύ κοινό

1. Η διαφήμιση φαρμάκου η οποία απευθύνεται στο ευρύ κοινό δεν περιλαμβάνει οποιοδήποτε στοιχείο το οποίο:

α) εμφανίζει ως περιττή την επίσκεψη σε ιατρό ή τη χειρουργική επέμβαση, ιδίως παρέχοντας διάγνωση ή συνιστώντας θεραπεία με οποιοδήποτε μέσο επικοινωνίας·

β) υπαινίσσεται ότι η επίδραση του φαρμάκου είναι εξασφαλισμένη, είναι απαλλαγμένη από ανεπιθύμητες ενέργειες ή είναι ισοδύναμη προς ή ανώτερη από άλλη θεραπευτική αγωγή ή φάρμακο·

γ) υπαινίσσεται ότι η υγεία του ατόμου μπορεί να ενισχυθεί με τη χρήση του φαρμάκου·

δ) υπαινίσσεται ότι η υγεία του ατόμου μπορεί να υποστεί βλάβη, εάν δεν χρησιμοποιήσει το φάρμακο·

ε) απευθύνεται κατ' αποκλειστικότητα ή κατά κύριο λόγο στα παιδιά·

στ) αναφέρεται άμεσα ή έμμεσα σε σύσταση επιστημόνων, επαγγελματιών του τομέα της υγείας, εργαζομένων σε εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης ή προσώπων που δεν ανήκουν σε καμία από τις ανωτέρω κατηγορίες αλλά που μπορούν, λόγω φήμης ή επαγγελματικής δραστηριότητας, να προωθήσουν τη κατανάλωση φαρμάκων·

ζ) εξομοιώνει το φάρμακο με τρόφιμο, καλλυντικό ή άλλο καταναλωτικό προϊόν·

η) υπαινίσσεται ότι η ασφάλεια ή η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου οφείλεται στο γεγονός ότι έχει φυσική προέλευση·

θ) θα μπορούσε, περιγράφοντας ή αναπαριστώντας λεπτομερώς τα συμπτώματα μιας ασθένειας, να οδηγήσει σε λανθασμένη αυτοδιάγνωση·

ι) αναφέρεται, με άστοχο, ανησυχητικό ή παραπλανητικό τρόπο, σε ισχυρισμούς περί ίασης·

ια) χρησιμοποιεί, με άστοχο, ανησυχητικό ή παραπλανητικό τρόπο, οπτικές αναπαραστάσεις αλλοιώσεων του ανθρώπινου σώματος που οφείλονται σε ασθένεια ή τραυματισμό, ή της δράσης φαρμάκου στο ανθρώπινο σώμα ή σε μέρη αυτού.

2. Η απαγόρευση της παραγράφου 1 στοιχείο δ) του παρόντος άρθρου δεν αφορά τις εκστρατείες προώθησης εμβολιασμού που αναφέρονται στο άρθρο 180 παράγραφος 4.

Άρθρο 183

Διαφήμιση που απευθύνεται σε επαγγελματίες του τομέα της υγείας

1. Η διαφήμιση φαρμάκου που απευθύνεται σε επαγγελματίες του τομέα της υγείας περιλαμβάνει και τα δύο ακόλουθα στοιχεία:

α) ουσιώδεις πληροφορίες που αντιστοιχούν στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος·

β) το καθεστώς συνταγογράφησης του φαρμάκου.

Επιπλέον, τα κράτη μέλη μπορούν να απαιτούν να αναφέρει η διαφήμιση αυτή την τιμή πώλησης ή ενδεικτικό τιμολόγιο των διαφόρων μορφών παρουσίασης καθώς και τις προϋποθέσεις επιστροφής δαπανών.

2. Τα κράτη μέλη μπορούν να αποφασίζουν ότι η διαφήμιση ενός φαρμάκου σε επαγγελματίες του τομέα της υγείας μπορεί, παρά την παράγραφο 1, να περιλαμβάνει μόνο την ονομασία του φαρμάκου ή τη διεθνή κοινόχρηστη ονομασία του, εφόσον υπάρχει, ή το εμπορικό σήμα, εφόσον αποκλειστικός σκοπός της διαφήμισης είναι η υπενθύμιση.

Άρθρο 184

Υποστηρικτικά έγγραφα για διαφήμιση που απευθύνεται σε επαγγελματίες του τομέα της υγείας

1. Κάθε έγγραφο σχετικό με φάρμακο το οποίο αποστέλλεται ή επιδίδεται, στο πλαίσιο της προώθησής του, σε πρόσωπα που είναι εξουσιοδοτημένα να συνταγογραφούν, να χορηγούν ή να προμηθεύουν το φάρμακο περιλαμβάνει τουλάχιστον τα στοιχεία που αναφέρονται στο άρθρο 183 παράγραφος 1 και διευκρινίζει την ημερομηνία σύνταξης ή τελευταίας αναθεώρησής του.

2. Όλες οι πληροφορίες που περιέχονται στο έγγραφο που αναφέρεται στην παράγραφο 1 είναι ακριβείς, επικαιροποιημένες, επαληθεύσιμες και αρκετά πλήρεις, ώστε να επιτρέπουν στον παραλήπτη να διαμορφώσει προσωπική αντίληψη για τη θεραπευτική αξία του φαρμάκου.

3. Οι παραθέσεις κειμένου, οι πίνακες και οι άλλες εικονογραφήσεις οι οποίες προέρχονται από ιατρικά περιοδικά ή άλλα επιστημονικά συγγράμματα και οι οποίες χρησιμοποιούνται στο έγγραφο που αναφέρεται στην παράγραφο 1 αναπαράγονται πιστά και η πηγή τους διευκρινίζεται επακριβώς.

Άρθρο 185

Υποχρεώσεις σχετικά με τους ιατρικούς επισκέπτες

1. Οι ιατρικοί επισκέπτες λαμβάνουν επαρκή εκπαίδευση από τον εργοδότη τους και διαθέτουν ικανοποιητικές επιστημονικές γνώσεις, ώστε να είναι σε θέση να παρέχουν ακριβείς και, κατά το δυνατόν, πλήρεις πληροφορίες σχετικά με τα φάρμακα που προωθούν. Οι πληροφορίες που παρέχουν οι ιατρικοί επισκέπτες είναι σύμφωνες με το άρθρο 179.

2. Κατά τη διάρκεια κάθε επίσκεψης, οι ιατρικοί επισκέπτες επιδίδουν στο πρόσωπο που επισκέπτονται ή θέτουν στη διάθεσή του, για κάθε φάρμακο που παρουσιάζουν, περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και, εφόσον η νομοθεσία του κράτους μέλους το επιτρέπει, τις αναφερόμενες στο άρθρο 183 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο πληροφορίες για την τιμή και τους όρους επιστροφής των δαπανών.

3. Οι ιατρικοί επισκέπτες οφείλουν να αναφέρουν στην επιστημονική υπηρεσία η οποία αναφέρεται στο άρθρο 190 παράγραφος 1 όλες τις πληροφορίες που αφορούν τη χρήση των φαρμάκων τα οποία διαφημίζουν, ιδιαίτερα όσον αφορά τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες που τους γνωστοποιούνται από τα πρόσωπα που έχουν επισκεφθεί.

Άρθρο 186

Προώθηση φαρμάκων

1. Στο πλαίσιο της προώθησης φαρμάκων σε επαγγελματίες του τομέα της υγείας, απαγορεύεται η παροχή, προσφορά ή υπόσχεση παροχής στα εν λόγω πρόσωπα δώρου, χρηματικού ωφελήματος ή ωφελήματος εις είδος.

2. Η παράγραφος 1 δεν εμποδίζει την προσφορά φιλοξενίας σε προωθητικές εκδηλώσεις. Η φιλοξενία αυτή περιορίζεται πάντοτε αυστηρά στον κύριο σκοπό της εκδήλωσης. Η φιλοξενία δεν πρέπει να επεκτείνεται σε άλλα πρόσωπα πέραν των επαγγελματιών του τομέα της υγείας.

3. Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας δεν ζητούν και δεν αποδέχονται δέλεαρ που απαγορεύεται δυνάμει της παραγράφου 1 ή είναι αντίθετο προς τις διατάξεις της παραγράφου 2.

4. Τα υφιστάμενα μέτρα ή οι υφιστάμενες εμπορικές πρακτικές των κρατών μελών σε θέματα τιμής, περιθωρίων κέρδους και εκπτώσεων δεν θίγονται από τα προβλεπόμενα στις παραγράφους 1, 2 και 3.

Άρθρο 187

Φιλοξενία σε επιστημονικές εκδηλώσεις

Το άρθρο 186 παράγραφος 1 δεν εμποδίζει την άμεση ή έμμεση προσφορά φιλοξενίας κατά τη διάρκεια αποκλειστικά επαγγελματικών ή επιστημονικών εκδηλώσεων. Η φιλοξενία αυτή περιορίζεται πάντοτε αυστηρά στον κύριο επιστημονικό σκοπό της εκδήλωσης και έχει περιορισμένη αξία. Η φιλοξενία δεν επεκτείνεται σε άλλα πρόσωπα πέραν των επαγγελματιών του τομέα της υγείας.

Άρθρο 188

Δωρεάν παροχή δειγμάτων φαρμάκων

1. Κατ’ εξαίρεση, είναι δυνατόν να παρέχονται δωρεάν δείγματα φαρμάκων μόνο στα πρόσωπα που είναι εξουσιοδοτημένα να τα συνταγογραφούν και υπό τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

   α) πρόκειται για περιορισμένο αριθμό δειγμάτων κάθε συνταγογραφούμενου φαρμάκου ετησίως·

   β) κάθε προσφορά δειγμάτων πρέπει να ανταποκρίνεται σε γραπτή αίτηση, υπογεγραμμένη και χρονολογημένη, των προσώπων που είναι εξουσιοδοτημένα να συνταγογραφούν ή να προμηθεύουν φάρμακα·

   γ) τα πρόσωπα που προμηθεύουν δείγματα διαθέτουν επαρκές σύστημα ελέγχου και λογοδοσίας·

   δ) τα δείγματα δεν είναι μεγαλύτερα από τη μικρότερη εμπορική συσκευασία·

   ε) τα δείγματα φέρουν την ένδειξη «δωρεάν ιατρικό δείγμα — απαγορεύεται η πώληση» ή άλλη ανάλογη ένδειξη·

στ) τα δείγματα συνοδεύονται από αντίγραφο της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος·

ζ) δεν παρέχεται κανένα δείγμα φαρμάκων που περιέχουν ουσίες που έχουν ταξινομηθεί ως ψυχοτρόπες ή ναρκωτικές ουσίες, κατά την έννοια διεθνών συμβάσεων, ή αντιβιοτικές.

2. Τα κράτη μέλη μπορούν να αποφασίζουν κατ' εξαίρεση ότι είναι επίσης δυνατόν να παρέχονται δωρεάν δείγματα μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων σε πρόσωπα που είναι εξουσιοδοτημένα να προμηθεύουν τα φάρμακα, υπό τις προϋποθέσεις της παραγράφου 1.

3. Τα κράτη μέλη μπορούν επίσης να περιορίζουν περαιτέρω τη δωρεάν διανομή δειγμάτων ορισμένων φαρμάκων.

Άρθρο 189

Εφαρμογή των διατάξεων για τη διαφήμιση από τα κράτη μέλη

1. Τα κράτη μέλη μεριμνούν για την ύπαρξη κατάλληλων και αποτελεσματικών μεθόδων παρακολούθησης της διαφήμισης φαρμάκων. Οι μέθοδοι αυτές, που μπορούν να βασίζονται σε ένα σύστημα εκ των προτέρων ελέγχων, πρέπει οπωσδήποτε να περιλαμβάνουν νομικές διατάξεις σύμφωνα με τις οποίες τα πρόσωπα ή οι οργανώσεις που έχουν, σύμφωνα με την εθνική νομοθεσία, έννομο συμφέρον για την απαγόρευση κάθε διαφήμισης ασυμβίβαστης με το παρόν κεφάλαιο, μπορούν να προσφύγουν στα δικαστήρια κατά τέτοιας διαφήμισης ή να προσβάλουν τη διαφήμιση αυτή ενώπιον της αρμόδιας αρχής του κράτους μέλους, προκειμένου αυτή είτε να αποφανθεί για τις καταγγελίες αυτές είτε να κινήσει τις κατάλληλες δικαστικές διαδικασίες.

2. Στο πλαίσιο των νομικών διατάξεων που αναφέρονται στην παράγραφο 1, τα κράτη μέλη αναθέτουν στα δικαστήρια ή στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών εξουσίες που τους επιτρέπουν, σε περίπτωση που θεωρούν ότι τα μέτρα αυτά είναι αναγκαία λόγω των διακυβευόμενων συμφερόντων, και ιδίως του γενικού συμφέροντος:

α) να διατάσσουν την παύση μιας παραπλανητικής διαφήμισης ή να κινούν τις κατάλληλες νομικές διαδικασίες, ώστε να διατάσσεται η παύση· ή

β) εάν δεν έχει ακόμη πραγματοποιηθεί αλλά επίκειται η δημοσίευση της παραπλανητικής διαφήμισης, να απαγορεύουν ή να κινούν τις κατάλληλες νομικές διαδικασίες, ώστε να διατάσσεται η απαγόρευση της δημοσίευσης.

Τα κράτη μέλη μεταβιβάζουν στα δικαστήρια ή στις αρμόδιες αρχές τους τις εξουσίες που αναφέρονται στο πρώτο εδάφιο στοιχεία α) και β), έστω και αν δεν αποδεικνύεται πραγματική απώλεια ή ζημία ή πρόθεση ή αμέλεια εκ μέρους του διαφημιζόμενου.

3. Τα κράτη μέλη μεριμνούν ώστε τα μέτρα της παραγράφου 2 να λαμβάνονται στο πλαίσιο επισπευσμένης διαδικασίας, είτε με προσωρινή είτε με οριστική ισχύ.

Εναπόκειται σε κάθε κράτος μέλος να αποφασίσει ποια από τις δύο δυνατότητες που προβλέπονται στο πρώτο εδάφιο θα επιλέξει.

4. Προκειμένου να εξαλειφθούν τα μακροχρόνια αποτελέσματα μιας παραπλανητικής διαφήμισης της οποίας η παύση διατάχθηκε με οριστική απόφαση, τα κράτη μέλη μπορούν να μεταβιβάζουν στα δικαστήρια ή στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών εξουσίες που τους επιτρέπουν:

α) να απαιτούν την πλήρη ή μερική δημοσίευση της απόφασης αυτής, με τη μορφή που κρίνουν κατάλληλη·

β) να απαιτούν, επιπλέον, τη δημοσίευση διορθωτικής ανακοίνωσης.

5. Ελλείψει εθνικών κανόνων που διέπουν τη δημοσιοποίηση των μεταβιβάσεων αξίας, τα κράτη μέλη συστήνουν και διατηρούν στην εθνική δικτυακή πύλη για τα φάρμακα που αναφέρεται στο άρθρο 105 δημόσια διαθέσιμο κατάλογο συνδέσμων προς τις πλατφόρμες δημοσιοποίησης που τελούν υπό τη διαχείριση εμπορικών ενώσεων ή κατόχων άδειας κυκλοφορίας για την αναφορά μεταβιβάσεων αξίας που σχετίζονται με τις διαφημιστικές δραστηριότητες των άρθρων 185 έως 188, κατά περίπτωση. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας παρέχουν τους αναγκαίους διαδικτυακούς συνδέσμους και παραμένουν υπεύθυνοι για τη διασφάλιση της ακρίβειας και της έγκαιρης δημοσίευσης των πληροφοριών που δημοσιοποιούνται.

6. Οι παράγραφοι 1 έως 4 δεν αποκλείουν τον προαιρετικό έλεγχο της διαφήμισης φαρμάκων από αυτορρυθμιζόμενους φορείς και την προσφυγή σε τέτοιους φορείς, εφόσον υπάρχουν διαδικασίες ενώπιον των φορέων αυτών πέραν των δικαστικών ή διοικητικών διαδικασιών που αναφέρονται στην παράγραφο 1.

Άρθρο 190

Εφαρμογή των διατάξεων για τη διαφήμιση από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας

1. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας δημιουργούν, εντός της επιχείρησής τους, επιστημονική υπηρεσία υπεύθυνη για τις πληροφορίες σχετικά με τα φάρμακα που θέτουν σε κυκλοφορία στην αγορά.

2. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:

α) θέτει στη διάθεση των αρμόδιων αρχών των κρατών μελών ή των φορέων που είναι επιφορτισμένοι με την παρακολούθηση της διαφήμισης φαρμάκων ή τους κοινοποιεί δείγμα κάθε διαφήμισης που πραγματοποίησε η επιχείρησή του ή μη κερδοσκοπικές οντότητες, συνοδευόμενο από δήλωση στην οποία αναγράφονται οι αποδέκτες, ο τρόπος μετάδοσης και η ημερομηνία της πρώτης μετάδοσης·

β) εξασφαλίζει ότι η διαφήμιση φαρμάκων που πραγματοποιεί η επιχείρησή του ή μη κερδοσκοπικές οντότητες είναι σύμφωνη με τις απαιτήσεις του παρόντος κεφαλαίου·

γ) επαληθεύει ότι οι ιατρικοί επισκέπτες που εργάζονται για την επιχείρησή του ή για μη κερδοσκοπικές οντότητες είναι επαρκώς καταρτισμένοι και τηρούν τις υποχρεώσεις με τις οποίες έχουν επιφορτιστεί δυνάμει του άρθρου 185 παράγραφοι 2 και 3·

δ) παρέχει στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή τους φορείς που είναι επιφορτισμένοι με την παρακολούθηση της διαφήμισης φαρμάκων τις πληροφορίες και τη συνδρομή που χρειάζονται για την εκτέλεση των καθηκόντων τους·

ε) μεριμνά για την άμεση και πλήρη τήρηση των αποφάσεων των αρμόδιων αρχών των κρατών μελών ή των φορέων που είναι επιφορτισμένοι με την παρακολούθηση της διαφήμισης φαρμάκων.

3. Τα κράτη μέλη δεν απαγορεύουν την από κοινού προώθηση ενός φαρμάκου από τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας και από μία ή περισσότερες επιχειρήσεις τις οποίες ορίζουν εκείνοι.

Κεφάλαιο XIV

Εποπτεία και έλεγχοι

ΤΜΗΜΑ 1

ΕΠΟΠΤΕΙΑ

Άρθρο 191

Σύστημα εποπτείας και επιθεωρήσεις

1. Η αρμόδια αρχή του ενδιαφερόμενου κράτους μέλους, σε συνεργασία με τον Οργανισμό και, κατά περίπτωση, με άλλα κράτη μέλη, διασφαλίζει τη συμμόρφωση με την παρούσα οδηγία, μεταξύ άλλων με τις αρχές ορθών παρασκευαστικών και ορθών διανεμητικών πρακτικών που αναφέρονται στα άρθρα 163 και 164.

Για τους σκοπούς του πρώτου εδαφίου, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους εφαρμόζει σύστημα εποπτείας το οποίο περιλαμβάνει τα ακόλουθα μέτρα:

α) αναγγελθείσες και, κατά περίπτωση, αιφνιδιαστικές επιτόπιες επιθεωρήσεις·

β) εξ αποστάσεως επιθεωρήσεις, όπου αυτό δικαιολογείται·

γ) μέτρα ελέγχου της συμμόρφωσης·

δ) αποτελεσματική επακολούθηση των αποτελεσμάτων των μέτρων που αναφέρονται στα στοιχεία α), β) και γ).

2. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους και ο Οργανισμός ανταλλάσσουν πληροφορίες σχετικά με τις επιθεωρήσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 1 δεύτερο εδάφιο στοιχεία α) και β), οι οποίες έχουν προγραμματιστεί ή έχουν διεξαχθεί, και συνεργάζονται για τον συντονισμό των εν λόγω επιθεωρήσεων.

3. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους εξασφαλίζει ότι τα μέτρα που αναφέρονται στην παράγραφο 1 δεύτερο εδάφιο εφαρμόζονται από τους επίσημους αντιπροσώπους της αρμόδιας αρχής του ενδιαφερόμενου κράτους μέλους με κατάλληλη συχνότητα, βάσει επικινδυνότητας, στους χώρους ή σε σχέση με τις δραστηριότητες των ακολούθων:

α) παρασκευαστών φαρμάκων οι οποίοι είναι εγκατεστημένοι στην Ένωση ή σε τρίτες χώρες, μεταξύ άλλων, εφόσον αρμόζει, σε κεντρικές ή αποκεντρωμένες εγκαταστάσεις, και διανομέων χονδρικής φαρμάκων οι οποίοι είναι εγκαταστημένοι στην Ένωση·

β) παρασκευαστών δραστικών ουσιών οι οποίοι είναι εγκατεστημένοι στην Ένωση ή σε τρίτες χώρες, και εισαγωγέων και διανομέων δραστικών ουσιών που είναι εγκατεστημένοι στην Ένωση.

4. Για την εφαρμογή προσέγγισης βάσει επικινδυνότητας που αναφέρεται στην παράγραφο 3, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους μπορεί:

α) να βασίζεται σε εκθέσεις επιθεώρησης από αξιόπιστες μη ενωσιακές ρυθμιστικές αρχές·

β) να λαμβάνει υπόψη εάν ο παρασκευαστής της δραστικής ουσίας είναι εγκατεστημένος σε τρίτη χώρα που περιλαμβάνεται στον κατάλογο που αναφέρεται στο άρθρο 162 παράγραφος 2.

5. Όταν η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους το κρίνει αναγκαίο, ιδίως όταν υπάρχουν βάσιμες υπόνοιες ότι δεν τηρείται η παρούσα οδηγία, συμπεριλαμβανομένων των αρχών ορθών παρασκευαστικών και ορθών διανεμητικών πρακτικών που αναφέρονται στα άρθρα 163 και 164, μπορεί να αναθέτει στους επίσημους αντιπροσώπους της να εφαρμόζουν τα μέτρα που αναφέρονται στην παράγραφο 1 δεύτερο εδάφιο του παρόντος άρθρου στους χώρους ή όσον αφορά τις δραστηριότητες των ακολούθων:

α) αιτούντων άδεια παρασκευής ή άδεια χονδρικής διανομής φαρμάκων·

β) αιτούντων καταχώριση της παρασκευής, εισαγωγής και διανομής δραστικών ουσιών·

γ) αποκεντρωμένων εγκαταστάσεων που υπόκεινται σε αίτηση καταχώρισης και καταχωρισμένων αποκεντρωμένων εγκαταστάσεων·

δ) κατόχων αδειών κυκλοφορίας·

ε) με την επιφύλαξη της παραγράφου 3, παρασκευαστών και διανομέων χονδρικής φαρμάκων, παρασκευαστών και διανομέων δραστικών ουσιών που είναι εγκατεστημένοι στην Ένωση ή σε τρίτες χώρες και εισαγωγέων φαρμάκων ή δραστικών ουσιών που είναι εγκατεστημένοι στην Ένωση·

στ) παρασκευαστών εκδόχων, λειτουργικών εκδόχων, αρχικών υλικών ή ενδιάμεσων προϊόντων που είναι εγκατεστημένοι στην επικράτεια του ενδιαφερομένου κράτους μέλους ή σε τρίτη χώρα·

ζ) εισαγωγέων εκδόχων, λειτουργικών εκδόχων, αρχικών υλικών ή ενδιάμεσων προϊόντων που είναι εγκατεστημένοι στην επικράτεια του ενδιαφερομένου κράτους μέλους·

η) προσώπων που πρακτορεύουν φάρμακα και είναι εγκατεστημένα στην επικράτεια του ενδιαφερομένου κράτους μέλους·

θ) τρίτων που έχουν συνάψει σύμβαση με τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας ή τον αιτούντα άδεια κυκλοφορίας για την εκτέλεση ορισμένων από τα καθήκοντά του ή την προετοιμασία αποδεικτικών στοιχείων ή δεδομένων που υποβάλλονται σύμφωνα με το παράρτημα ΙΙ.

6. Τα μέτρα που αναφέρονται στην παράγραφο 1 δεύτερο εδάφιο μπορούν επίσης να εφαρμόζονται κατόπιν αιτήματος αρμόδιας αρχής κράτους μέλους, της Επιτροπής ή του Οργανισμού στην Ένωση ή σε τρίτες χώρες ή, κατά περίπτωση, ζητώντας από επίσημο εργαστήριο ελέγχου φαρμάκων ή από εργαστήριο που έχει ορίσει για τον σκοπό αυτόν κράτος μέλος τη διενέργεια ελέγχων επί δειγμάτων.

7. Κάθε κράτος μέλος εξασφαλίζει ότι οι επίσημοι αντιπρόσωποι των αρμόδιων αρχών του έχουν την εξουσία και την υποχρέωση να εκτελούν μία ή περισσότερες από τις ακόλουθες δραστηριότητες:

α) να επιθεωρούν τις εγκαταστάσεις παρασκευής ή εμπορίας των παρασκευαστών φαρμάκων, δραστικών ουσιών ή εκδόχων, καθώς και τα εργαστήρια στα οποία ανατίθεται από τον κάτοχο της άδειας παρασκευής να πραγματοποιούν επαληθεύσεις και ελέγχους δυνάμει του άρθρου 9·

β) να εξετάζουν τυχόν έγγραφα και αρχεία, ώστε να επαληθεύεται η συμμόρφωση με την παρούσα οδηγία και να εξασφαλίζονται αποδεικτικά στοιχεία, όπως αντίγραφα εγγράφων, φωτογραφιών ή βίντεο·

γ) να λαμβάνουν δείγματα κατά τη διάρκεια επιθεώρησης ή να ζητούν δείγματα στο πλαίσιο των μέτρων που αναφέρονται στην παράγραφο 1 δεύτερο εδάφιο, συμπεριλαμβανομένου κάθε απαιτούμενου βασικού υλικού δοκιμής ή αντιδραστηρίου με σκοπό τη διενέργεια ανεξάρτητων δοκιμών από επίσημο εργαστήριο ελέγχου φαρμάκων ή από εργαστήριο που έχει ορίσει κράτος μέλος για τον σκοπό αυτόν·

δ) να επιθεωρούν τις εγκαταστάσεις, τα αρχεία, τα έγγραφα και το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης του κατόχου άδειας κυκλοφορίας ή κάθε επιχείρησης στην οποία ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας αναθέτει την εκτέλεση των δραστηριοτήτων που περιγράφονται στο κεφάλαιο IX.

8. Οι επιθεωρήσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 1 δεύτερο εδάφιο στοιχεία α) και β) του παρόντος άρθρου διενεργούνται σύμφωνα με τις αρχές που αναφέρονται στο άρθρο 193.

9. Έπειτα από κάθε επιθεώρηση που διενεργείται σύμφωνα με τις παραγράφους 3 και 5 του παρόντος άρθρου, η αρμόδια αρχή του ενδιαφερόμενου κράτους μέλους εκδίδει έκθεση σχετικά με τον βαθμό που οι επιθεωρηθείσες δραστηριότητες συμμορφώνονται με τις αρχές ορθών παρασκευαστικών και ορθών διανεμητικών πρακτικών που αναφέρονται στα άρθρα 163 και 164, κατά περίπτωση.

10. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους που έχει αναθέσει τη διενέργεια επιθεωρήσεων σε επίσημους αντιπροσώπους της, σύμφωνα με τις παραγράφους 3 και 5, κοινοποιεί την προκαταρκτική έκθεσή της στην επιθεωρούμενη οντότητα.

11. Πριν από την έγκριση της έκθεσης, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους δίνει στην επιθεωρούμενη οντότητα τη δυνατότητα να υποβάλει παρατηρήσεις.

12. Με την επιφύλαξη τυχόν ρυθμίσεων που έχουν συμφωνηθεί μεταξύ της Ένωσης και τρίτης χώρας, ένα κράτος μέλος, η Επιτροπή ή ο Οργανισμός μπορούν να ζητήσουν από παρασκευαστή φαρμάκου ή δραστικής ουσίας εγκατεστημένο σε τρίτη χώρα να υποβληθεί σε επιθεώρηση όπως αναφέρεται στο παρόν άρθρο.

13. Εντός 90 ημερών από επιθεώρηση που διενεργείται σύμφωνα με τις παραγράφους 3 και 5 του παρόντος άρθρου, η αρμόδια αρχή του ενδιαφερόμενου κράτους μέλους χορηγεί στην επιθεωρούμενη οντότητα πιστοποιητικό συμμόρφωσης με την ορθή παρασκευαστική πρακτική ή την ορθή διανεμητική πρακτική, εάν η επιθεώρηση καταλήξει στο συμπέρασμα ότι η επιθεωρούμενη οντότητα συμμορφώνεται με τις αρχές ορθών παρασκευαστικών ή ορθών διανεμητικών πρακτικών που αναφέρονται στα άρθρα 163 και 164.

14. Εάν η επιθεώρηση που διενεργήθηκε σύμφωνα με τις παραγράφους 3 και 5 του παρόντος άρθρου καταλήξει στο συμπέρασμα ότι η επιθεωρούμενη οντότητα δεν συμμορφώνεται με τις αρχές ορθών παρασκευαστικών ή ορθών διανεμητικών πρακτικών που αναφέρονται στα άρθρα 163 και 164, η αρμόδια αρχή του ενδιαφερόμενου κράτους μέλους εκδίδει δήλωση μη συμμόρφωσης, κατά περίπτωση, και ανακαλεί, εφόσον χρειάζεται, πλήρως ή εν μέρει, το πιστοποιητικό συμμόρφωσης με τις αρχές ορθών παρασκευαστικών ή ορθών διανεμητικών πρακτικών.

15. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους καταχωρίζει τα πιστοποιητικά συμμόρφωσης με την ορθή παρασκευαστική πρακτική ή ορθή διανεμητική πρακτική στη σχετική βάση δεδομένων της Ένωσης που τηρείται από τον Οργανισμό εξ ονόματος της Ένωσης. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους εισάγει επίσης πληροφορίες στην εν λόγω βάση δεδομένων σχετικά με την καταχώριση αποκεντρωμένων εγκαταστάσεων που ασκούν αποκεντρωμένες δραστηριότητες και εισαγωγέων, παρασκευαστών και διανομέων δραστικών ουσιών σύμφωνα με το άρθρο 152 παράγραφος 5 στοιχεία β) και γ), το άρθρο 152 παράγραφοι 9 και 13 και το άρθρο 160 παράγραφοι 7 και 8, αντίστοιχα.

16. Αν από την επιθεώρηση που διενεργείται σύμφωνα με τις παραγράφους 3 και 5 του παρόντος άρθρου συναχθεί το συμπέρασμα ότι η επιθεωρούμενη οντότητα δεν τηρεί τις νομικές απαιτήσεις ή τις αρχές ορθών παρασκευαστικών ή ορθών διανεμητικών πρακτικών που αναφέρονται στα άρθρα 163 και 164, η πληροφορία αυτή καταχωρίζεται στη βάση δεδομένων της Ένωσης που αναφέρεται στην παράγραφο 15 του παρόντος άρθρου, κατά περίπτωση.

17. Αν το συμπέρασμα της δραστηριότητας που διεξάγεται σύμφωνα με την παράγραφο 7 στοιχείο δ) είναι ότι ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας δεν συμμορφώνεται με το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης όπως περιγράφεται στο κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης και με το κεφάλαιο IX, η αρμόδια αρχή του ενδιαφερόμενου κράτους μέλους γνωστοποιεί τις ελλείψεις στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας και του δίνει τη δυνατότητα να υποβάλει τις παρατηρήσεις του.

Σε αυτήν την περίπτωση, το ενδιαφερόμενο κράτος μέλος ενημερώνει σχετικά τα άλλα κράτη μέλη, τον Οργανισμό και την Επιτροπή.

Κατά περίπτωση, το ενδιαφερόμενο κράτος μέλος λαμβάνει τα αναγκαία μέτρα για να εξασφαλίσει ότι ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υπόκειται σε αποτελεσματικές, αναλογικές και αποτρεπτικές κυρώσεις, σύμφωνα με το άρθρο 209.

Άρθρο 192

Συνεργασία για τις επιθεωρήσεις

1. Κατόπιν αιτήματος ενός ή περισσότερων αρμόδιων αρχών των κρατών μελών, οι επιθεωρήσεις που αναφέρονται στο άρθρο 191 παράγραφοι 3 και 5 της παρούσας οδηγίας επιτρέπεται να διενεργούνται από επίσημους αντιπροσώπους περισσότερων του ενός κρατών μελών, από κοινού με τους επιθεωρητές του Οργανισμού, εφόσον υποβληθεί συγκεκριμένο αίτημα από τις εν λόγω αρμόδιες αρχές των κρατών μελών σύμφωνα με το άρθρο 54 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+] (κοινή επιθεώρηση).

[+] ΕΕ: Να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους που λαμβάνει αίτημα για κοινή επιθεώρηση καταβάλλει κάθε εύλογη προσπάθεια, λαμβανομένων υπόψη των πόρων που έχει στη διάθεσή της, για να κάνει δεκτό το αίτημα αυτό και συντονίζει και υποστηρίζει την εν λόγω κοινή επιθεώρηση, σε περιπτώσεις που:

α) αποδεικνύεται, ή υπάρχουν βάσιμες υποψίες, ότι οι δραστηριότητες που εκτελούνται στην επικράτεια του κράτους μέλους που λαμβάνει το αίτημα ενέχουν κίνδυνο για την ασφάλεια και την ποιότητα του φαρμάκου στο κράτος μέλος της αρμόδιας αρχής που ζητεί την κοινή επιθεώρηση και οι αρμόδιες αρχές του ενδιαφερόμενου κράτους μέλους συμφωνούν ότι η επιθεώρηση είναι αναγκαία·

β) η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους που ζητεί την κοινή επιθεώρηση απαιτούν την ύπαρξη εξειδικευμένης τεχνικής εμπειρογνωσίας στο κράτος μέλος που λαμβάνει το αίτημα·

γ) η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους που λαμβάνει το αίτημα συμφωνεί ότι υπάρχουν άλλοι βάσιμοι λόγοι για τη διενέργεια κοινής επιθεώρησης, όπως η εκπαίδευση επιθεωρητών ή η ανταλλαγή ορθής πρακτικής.

2. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών που συμμετέχουν σε κοινή επιθεώρηση και ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, συνάπτουν συμφωνία πριν από την επιθεώρηση η οποία καθορίζει τουλάχιστον τα ακόλουθα:

α) το αντικείμενο και τον στόχο της κοινής επιθεώρησης·

β) τους ρόλους των συμμετεχόντων επιθεωρητών κατά τη διάρκεια της επιθεώρησης και κατόπιν αυτής, συμπεριλαμβανομένου του ορισμού αρχής η οποία θα είναι επικεφαλής της επιθεώρησης·

γ) τις εξουσίες και τις αρμοδιότητες καθεμίας από τις αρμόδιες αρχές.

Όταν η κοινή επιθεώρηση διενεργείται στην επικράτεια ενός από τα κράτη μέλη, η αρμόδια αρχή του εν λόγω κράτους μέλους ενεργεί ως επικεφαλής αρχή της κοινής επιθεώρησης, εκτός εάν υπάρξει άλλη συμφωνία μεταξύ των κρατών μελών.

3. Οι συμμετέχουσες στην κοινή επιθεώρηση αρμόδιες αρχές των κρατών μελών και ο Οργανισμός, κατά περίπτωση, δεσμεύονται στην εν λόγω συμφωνία να αποδεχτούν από κοινού τα αποτελέσματα της επιθεώρησης.

4. Σε περίπτωση που η κοινή επιθεώρηση διενεργείται σε ένα από τα κράτη μέλη, η αρμόδια αρχή του συγκεκριμένου κράτους μέλους διασφαλίζει ότι η κοινή επιθεώρηση διενεργείται σύμφωνα με την εθνική νομοθεσία του κράτους μέλους στο οποίο πραγματοποιείται η κοινή επιθεώρηση.

5. Τα κράτη μέλη μπορούν να καταρτίζουν προγράμματα κοινής επιθεώρησης για να διευκολύνουν τακτικές κοινές επιθεωρήσεις. Τα κράτη μέλη μπορούν να εφαρμόζουν τα προγράμματα αυτά βάσει συμφωνίας, όπως αναφέρεται στις παραγράφους 2 και 3.

6. Μια αρμόδια αρχή κράτους μέλους μπορεί να ζητήσει από την αρμόδια αρχή άλλου κράτους μέλους να αναλάβει την ευθύνη για τη διεξαγωγή μία από τις επιθεωρήσεις της που αναφέρονται στο άρθρο 191 παράγραφοι 3 και 5.

7. Εντός 10 ημερών από τη λήψη του αιτήματος δυνάμει της παραγράφου 6, η αρμόδια αρχή που έλαβε το αίτημα γνωστοποιεί στην αιτούσα αρμόδια αρχή εάν αποδέχεται το αίτημα διενέργειας της επιθεώρησης. Εφόσον αποδεχτεί το αίτημα, είναι υπεύθυνη ως αρμόδια αρχή να διενεργήσει τις επιθεωρήσεις σύμφωνα με το παρόν τμήμα.

8. Για τους σκοπούς της παραγράφου 6, εάν το αίτημα γίνει αποδεκτό, η αιτούσα αρμόδια αρχή υποβάλλει εγκαίρως τις σχετικές πληροφορίες που είναι αναγκαίες για τη διενέργεια της επιθεώρησης στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους που έκανε δεκτό το αίτημα.

Άρθρο 193

Εφαρμοστέες αρχές για την εποπτεία και τις επιθεωρήσεις

1. Ανατίθεται στην Επιτροπή η εξουσία να εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις σύμφωνα με το άρθρο 218, προς συμπλήρωση της παρούσας οδηγίας με τον προσδιορισμό των αρχών που ισχύουν για:

α) το σύστημα εποπτείας που αναφέρεται στο άρθρο 191 παράγραφος 1·

β) τις κοινές επιθεωρήσεις που αναφέρονται στο άρθρο 192 παράγραφος 1·

γ) την ανταλλαγή πληροφοριών και τη συνεργασία για τον συντονισμό των επιθεωρήσεων στο σύστημα εποπτείας μεταξύ των κρατών μελών και του Οργανισμού κατά τα αναφερόμενα στο άρθρο 191 παράγραφος 2·

δ) τις αξιόπιστες μη ενωσιακές ρυθμιστικές αρχές που αναφέρονται στο άρθρο 191 παράγραφος 4 στοιχείο α)· και

ε) την ανταλλαγή πληροφοριών όσον αφορά την αποκεντρωμένη παρασκευή και τη σχετική συνεργασία μεταξύ των αρμόδιων αρχών των κρατών μελών που εποπτεύουν την κεντρική εγκατάσταση και τις αποκεντρωμένες εγκαταστάσεις και της αρμόδιας αρχής του κράτους μέλους που εποπτεύει την άδεια κυκλοφορίας ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση, κατά τα αναφερόμενα στο άρθρο 152 παράγραφος 11.

2. Τα κράτη μέλη, σε συνεργασία με τον Οργανισμό, αποφασίζουν για τη μορφή και το περιεχόμενο της άδειας παρασκευής που αναφέρεται στο άρθρο 146 παράγραφος 1, της άδειας χονδρικής διανομής που αναφέρεται στο άρθρο 165 παράγραφος 1, της έκθεσης που αναφέρεται στο άρθρο 191 παράγραφος 9, του πιστοποιητικού συμμόρφωσης με την ορθή παρασκευαστική πρακτική και του πιστοποιητικού συμμόρφωσης με την ορθή διανεμητική πρακτική που αναφέρονται στο άρθρο 191 παράγραφος 13 και της δήλωσης μη συμμόρφωσης που αναφέρεται στο άρθρο 191 παράγραφος 14.

ΤΜΗΜΑ 2

ΈΛΕΓΧΟΙ

Άρθρο 194

Έλεγχοι φαρμάκων

Τα κράτη μέλη λαμβάνουν όλα τα κατάλληλα μέτρα ώστε να διασφαλίζουν ότι ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας και, κατά περίπτωση, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου αποδεικνύει στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ότι διεξήχθησαν οι έλεγχοι σύμφωνα με τις μεθόδους του παραρτήματος ΙΙ στο φάρμακο ή στα συστατικά και οι έλεγχοι σε ενδιάμεσο στάδιο της διαδικασίας παρασκευής .

Άρθρο 195

Υποβολή εκθέσεων ελέγχου για ανοσολογικά φάρμακα και φάρμακα που προέρχονται από ανθρώπινο αίμα ή από πλάσμα ανθρώπινου αίματος

Για τους σκοπούς της εφαρμογής του άρθρου 194, τα κράτη μέλη μπορούν να απαιτήσουν από τους παρασκευαστές ανοσολογικών φαρμάκων και φαρμάκων που προέρχονται από ανθρώπινο αίμα ή από πλάσμα ανθρώπινου αίματος να υποβάλουν σε αρμόδια αρχή των κρατών μελών αντίγραφα όλων των εκθέσεων ελέγχου, υπογεγραμμένων από το ειδικευμένο πρόσωπο σύμφωνα με το άρθρο 157.

Άρθρο 196

Έλεγχος παρτίδων συγκεκριμένου φαρμάκου από τα κράτη μέλη

1. Όταν το κρίνει αναγκαίο προς το συμφέρον της δημόσιας υγείας, ένα κράτος μέλος μπορεί να απαιτήσει την υποβολή δειγμάτων από κάθε παρτίδα του φαρμάκου και, αν χρειάζεται, από το χύδην προϊόν, προκειμένου να εξεταστούν από επίσημο εργαστήριο ελέγχου φαρμάκων ή από εργαστήριο που έχει ορίσει προς τούτο κράτος μέλος, προτού το προϊόν τεθεί σε κυκλοφορία στην αγορά, από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας για τα ακόλουθα φάρμακα:

   α) ζώντα εμβόλια·

   β) ανοσολογικά φάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται στην αρχική ανοσοποίηση βρεφών ή άλλων ομάδων που διατρέχουν κίνδυνο·

   γ) ανοσολογικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται σε προγράμματα ανοσοποίησης στον τομέα της δημόσιας υγείας·

δ) νέα ανοσολογικά φάρμακα ή ανοσολογικά φάρμακα που έχουν παρασκευαστεί με νέες ή τροποποιημένες τεχνικές ή αποτελούν καινοτομία για συγκεκριμένο παρασκευαστή, κι αυτό για μια μεταβατική περίοδο που κανονικά καθορίζεται στην άδεια κυκλοφορίας του προϊόντος.

Ωστόσο, εάν άλλο κράτος μέλος έχει προηγουμένως εξετάσει τη συγκεκριμένη παρτίδα του φαρμάκου και έχει δηλώσει ότι είναι σύμφωνη προς τις εγκεκριμένες προδιαγραφές, το κράτος μέλος που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο δεν απαιτεί από τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας για το εν λόγω φάρμακο να παράσχει δείγματα από την εν λόγω παρτίδα. Στην περίπτωση αυτή, η δήλωση συμμόρφωσης που εκδίδεται από τα άλλα κράτη μέλη αναγνωρίζεται από το κράτος μέλος που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο.

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας, σε διαβούλευση με το επίσημο εργαστήριο ελέγχου φαρμάκων, καταβάλλει εύλογες προσπάθειες να υποβάλει δείγματα για την εξέταση που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο κατά την έναρξη των δικών του ελέγχων. Τα κράτη μέλη μεριμνούν ώστε η εξέταση αυτή να ολοκληρώνεται εντός 30 ημερών από την παραλαβή τόσο των δειγμάτων όσο και των εγγράφων των ελέγχων που διενεργούνται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με το άρθρο 194. Η εν λόγω περίοδος παρατείνεται σε έως 60 ημέρες για την ολοκλήρωση της εξέτασης, αν χρειαστεί.

2. Όταν, για το συμφέρον της δημόσιας υγείας, και εφόσον το προβλέπει η νομοθεσία ενός κράτους μέλους, οι αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους μπορούν να ζητήσουν από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας ενός φαρμάκου προερχόμενου από ανθρώπινο αίμα ή από πλάσμα ανθρώπινου αίματος να υποβάλει προς εξέταση σε επίσημο εργαστήριο ελέγχου φαρμάκων, ή εργαστήριο που έχει οριστεί προς τούτο από κράτος μέλος, δείγματα από κάθε παρτίδα φαρμάκου και, εάν χρειάζεται, από το χύδην προϊόν, προτού το προϊόν τεθεί σε κυκλοφορία στην αγορά, εκτός εάν οι αρμόδιες αρχές ενός άλλου κράτους μέλους έχουν προηγουμένως εξετάσει τη συγκεκριμένη παρτίδα και έχουν δηλώσει ότι είναι σύμφωνη προς τις εγκεκριμένες προδιαγραφές, οπότε αναγνωρίζεται η δήλωση συμμόρφωσης που εκδίδεται από άλλο κράτος μέλος.

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας, σε διαβούλευση με το επίσημο εργαστήριο ελέγχου φαρμάκων, καταβάλλει εύλογες προσπάθειες να υποβάλει δείγματα για την εξέταση που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο κατά την έναρξη των δικών του ελέγχων. Τα κράτη μέλη μεριμνούν ώστε η εξέταση αυτή να ολοκληρώνεται εντός 30 ημερών από την παραλαβή τόσο των δειγμάτων όσο και των εγγράφων των ελέγχων που διενεργούνται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με το άρθρο 194. Η εν λόγω περίοδος παρατείνεται σε έως 60 ημέρες για την ολοκλήρωση της εξέτασης, αν χρειαστεί.

Άρθρο 197

Διαδικασίες για την παρασκευή φαρμάκων που προέρχονται από ουσίες ανθρώπινης προέλευσης

1. Τα κράτη μέλη λαμβάνουν όλα τα αναγκαία μέτρα ώστε να διασφαλίσουν ότι οι διαδικασίες παρασκευής και καθαρισμού που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή φαρμάκων που προέρχονται από ουσίες ανθρώπινης προέλευσης επικυρώνονται κατάλληλα, στον βαθμό που αυτό είναι τεχνικά δυνατόν, να εξασφαλίσουν ότι οι παρτίδες είναι ομοιόμορφες και να εγγυηθούν ότι δεν έχουν επιμολυνθεί από την παρουσία συγκεκριμένου ιού ή άλλου επείσακτου παράγοντα.

2. Για τους σκοπούς της παραγράφου 1, ο παρασκευαστής γνωστοποιεί στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών τις μεθόδους που χρησιμοποιούνται για τον περιορισμό ή την εξάλειψη των παθογόνων ιών ή άλλων επείσακτων παραγόντων που μπορούν να μεταδοθούν μέσω των φαρμάκων που προέρχονται από ουσίες ανθρώπινης προέλευσης. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών μπορούν να υποβάλλουν στον έλεγχο κρατικού εργαστηρίου ή εργαστηρίου που έχει οριστεί για τον σκοπό αυτόν δείγματα του φαρμάκου και του χύδην προϊόντος, κατά περίπτωση, είτε κατά την εξέταση της αίτησης που προβλέπεται στο άρθρο 32 είτε μετά τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας.

Κεφάλαιο XV

Περιορισμοί αδειών κυκλοφορίας

Άρθρο 198

Αναστολή, ανάκληση ή τροποποίηση των αδειών κυκλοφορίας

1. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή η Επιτροπή, στην περίπτωση κεντρικής άδειας κυκλοφορίας, αναστέλλουν, ανακαλούν ή τροποποιούν μια άδεια κυκλοφορίας, όταν κρίνεται ότι το φάρμακο είναι επιβλαβές, ότι δεν έχει θεραπευτική αποτελεσματικότητα, ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου δεν είναι ευνοϊκή ή ότι το φάρμακο δεν έχει τη δηλωθείσα ποιοτική και ποσοτική σύνθεση. Το φάρμακο θεωρείται ότι δεν έχει θεραπευτική αποτελεσματικότητα, όταν συμπεραίνεται ότι δεν μπορούν να επιτευχθούν θεραπευτικά αποτελέσματα από αυτό.

2. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή η Επιτροπή, στην περίπτωση κεντρικής άδειας κυκλοφορίας, μπορούν να αναστέλλουν, να ανακαλούν ή να τροποποιούν μια άδεια κυκλοφορίας, εάν έχει εντοπιστεί σοβαρός κίνδυνος για το περιβάλλον ή τη δημόσια υγεία ο οποίος δεν έχει αντιμετωπιστεί επαρκώς από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.

3. Άδεια κυκλοφορίας δύναται επίσης να ανασταλεί, να ανακληθεί ή να τροποποιηθεί όταν τα στοιχεία και τα έγγραφα στα οποία στηρίζεται η αίτηση, όπως προβλέπεται στα άρθρα 7, 10 έως 15 ή στα παραρτήματα I έως V, είναι λανθασμένα ή δεν έχουν τροποποιηθεί σύμφωνα με το άρθρο 92, ή όταν τυχόν όροι που αναφέρονται στα άρθρα 47, 48 και 89 της παρούσας οδηγίας ή τα άρθρα 12 και 21 του κανονισμού (ΕΕ) …/…[+] δεν έχουν ικανοποιηθεί ή όταν οι έλεγχοι που αναφέρονται στο άρθρο 194 δεν έχουν πραγματοποιηθεί.

[+] ΕΕ: Να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

4. Η παράγραφος 3 εφαρμόζεται επίσης σε περιπτώσεις κατά τις οποίες η παρασκευή του φαρμάκου δεν πραγματοποιείται τηρώντας τα στοιχεία που παρέχονται κατ' εφαρμογή του παραρτήματος Ι ή κατά τις οποίες οι έλεγχοι δεν διενεργούνται με τις μεθόδους ελέγχου που καθορίζονται στο παράρτημα Ι.

5. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή η Επιτροπή, στην περίπτωση κεντρικής άδειας κυκλοφορίας, επιτρέπεται να αναστείλουν ή να ανακαλέσουν την άδεια κυκλοφορίας για μια κατηγορία παρασκευασμάτων ή για το σύνολο αυτών, όταν δεν τηρείται πλέον κάποια από τις προβλεπόμενες στο άρθρο 147 απαιτήσεις.

Άρθρο 199

Απαγόρευση προμήθειας ή απόσυρση φαρμάκου από την αγορά

1. Με την επιφύλαξη των μέτρων του άρθρου 198, οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών και η Επιτροπή, στην περίπτωση κεντρικής άδειας κυκλοφορίας, λαμβάνουν όλα τα κατάλληλα μέτρα ώστε να διασφαλιστεί η απαγόρευση της προμήθειας του φαρμάκου και η απόσυρση του εν λόγω φαρμάκου από την αγορά όταν κρίνεται ότι:

α) το φάρμακο είναι επιβλαβές·

β) το φάρμακο δεν έχει θεραπευτική αποτελεσματικότητα·

γ) η σχέση οφέλους/κινδύνου δεν είναι ευνοϊκή·

δ) το φάρμακο δεν έχει τη δηλωθείσα ποιοτική και ποσοτική σύνθεση·

ε) οι έλεγχοι που απαιτούνται δυνάμει του άρθρου 194 δεν πραγματοποιήθηκαν·

στ) κάποια άλλη απαίτηση ή υποχρέωση σχετική με την χορήγηση της άδειας παρασκευής του φαρμάκου δεν τηρήθηκε· ή

ζ) έχει εντοπιστεί σοβαρός κίνδυνος για το περιβάλλον ή για τη δημόσια υγεία λόγω της ελευθέρωσης του φαρμάκου στο περιβάλλον και δεν έχει αντιμετωπιστεί επαρκώς από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.

2. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή η Επιτροπή, στην περίπτωση κεντρικής άδειας κυκλοφορίας, δύνανται να περιορίσουν την απαγόρευση της προμήθειας του προϊόντος ή την απόσυρσή του από την αγορά σε εκείνες μόνο τις παρτίδες παραγωγής για τις οποίες υπάρχουν αμφιβολίες.

3. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή η Επιτροπή, στην περίπτωση κεντρικής άδειας κυκλοφορίας, δύνανται, για φάρμακο του οποίου η προμήθεια έχει απαγορευτεί ή το οποίο έχει αποσυρθεί από την αγορά σύμφωνα με τις παραγράφους 1 και 2 και, σε εξαιρετικές περιπτώσεις, κατά τη διάρκεια μεταβατικής περιόδου, να επιτρέψουν την προμήθεια του φαρμάκου σε ασθενείς στους οποίους ήδη χορηγείται.

Άρθρο 200

Φάρμακα για τα οποία υπάρχουν υποψίες ότι είναι ψευδεπίγραφα και φάρμακα με εικαζόμενα ελαττώματα ποιότητας

1. Τα κράτη μέλη διαθέτουν σύστημα ώστε να αποτρέπεται να περιέρχονται στον ασθενή φάρμακα για τα οποία υπάρχουν υποψίες ότι ενέχουν κίνδυνο για την υγεία.

2. Το σύστημα της παραγράφου 1 καλύπτει την παραλαβή και διεκπεραίωση των κοινοποιήσεων φαρμάκων για τα οποία υπάρχουν υποψίες ότι είναι ψευδεπίγραφα, καθώς και φαρμάκων με εικαζόμενα ελαττώματα ποιότητας. Το σύστημα καλύπτει επίσης ανακλήσεις φαρμάκων από κατόχους άδειας κυκλοφορίας και αποσύρσεις φαρμάκων από την αγορά κατόπιν διαταγής των αρμόδιων αρχών των κρατών μελών ή, σε περίπτωση κεντρικής άδειας κυκλοφορίας, της Επιτροπής από όλους τους σχετικούς παράγοντες της αλυσίδας εφοδιασμού, τόσο κατά τη διάρκεια όσο και εκτός του κανονικού ωραρίου εργασίας. Το σύστημα καθιστά επίσης δυνατό να ανακαλούνται φάρμακα από ασθενείς στους οποίους έχουν δοθεί τέτοια προϊόντα, όταν χρειάζεται και με τη βοήθεια επαγγελματιών του τομέα της υγείας.

3. Εάν υπάρχουν υποψίες ότι το εν λόγω φάρμακο παρουσιάζει σοβαρό κίνδυνο για τη δημόσια υγεία, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο εντοπίστηκε για πρώτη φορά το προϊόν διαβιβάζει, χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση, κοινοποίηση έγκαιρης προειδοποίησης σε όλα τα κράτη μέλη και όλους τους παράγοντες της αλυσίδας εφοδιασμού στο εν λόγω κράτος μέλος. Στην περίπτωση που θεωρηθεί ότι τέτοια φάρμακα έχουν περιέλθει στους ασθενείς, εκδίδονται επείγουσες δημόσιες αναγγελίες εντός 24 ωρών, προκειμένου να ανακληθούν τα εν λόγω φάρμακα από τους ασθενείς. Αυτές οι αναγγελίες περιέχουν επαρκείς πληροφορίες για το εικαζόμενο ελάττωμα ποιότητας ή την εικαζόμενη παραποίηση και για τους σχετικούς κινδύνους.

Άρθρο 201

Αναστολή ή ανάκληση άδειας παρασκευής ή εισαγωγής από τρίτες χώρες

Εκτός των μέτρων που προβλέπονται στο άρθρο 199, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους δύναται να αναστείλει την παρασκευή φαρμάκων ή την εισαγωγή φαρμάκων από τρίτες χώρες ή να αναστείλει ή να ανακαλέσει την άδεια παρασκευής για μια κατηγορία παρασκευασμάτων ή για το σύνολο αυτών, σε περίπτωση μη τήρησης των άρθρων 148, 151, 157 και 194.

Άρθρο 202

Άρνηση, αναστολή ή ανάκληση εντός των ορίων της παρούσας οδηγίας

1. Δεν επιτρέπεται να μη χορηγηθεί, να ανασταλεί ή να ανακληθεί άδεια κυκλοφορίας φαρμάκου για λόγους άλλους από αυτούς που παρατίθενται στην παρούσα οδηγία.

2. Κάθε απόφαση αναστολής της παρασκευής ή της εισαγωγής φαρμάκων προέλευσης τρίτων χωρών, απαγόρευσης της προμήθειας ή απόσυρσης από την κυκλοφορία ενός φαρμάκου δύναται να ληφθεί μόνο για τους λόγους που παρατίθενται στο άρθρο 198 παράγραφος 5 και στα άρθρα 199 και 201.

Κεφάλαιο XVI
Γενικές διατάξεις

Άρθρο 203

Αρμόδιες αρχές των κρατών μελών

1. Τα κράτη μέλη ορίζουν τις αρμόδιες αρχές για την εκτέλεση των καθηκόντων βάσει της παρούσας οδηγίας.

2. Τα κράτη μέλη διασφαλίζουν τη διάθεση επαρκών χρηματοδοτικών πόρων προκειμένου οι αρμόδιες αρχές να έχουν στη διάθεσή τους το προσωπικό και τους λοιπούς πόρους που απαιτούνται για τη διενέργεια των δραστηριοτήτων που επιτάσσει η παρούσα οδηγία και ο κανονισμός (ΕΕ) 2026/…[+].

3. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών συνεργάζονται μεταξύ τους, καθώς και με τον Οργανισμό και την Επιτροπή κατά την εκτέλεση των καθηκόντων τους δυνάμει της παρούσας οδηγίας και του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+] για τη διασφάλιση της ορθής εφαρμογής και της δέουσας επιβολής. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ανταλλάσσουν μεταξύ τους, εντός εύλογου χρονικού διαστήματος, κάθε ενδεδειγμένη πληροφορία.

4. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών μπορούν να επεξεργάζονται δεδομένα υγείας προσωπικού χαρακτήρα από κλινικές δοκιμές και άλλες πηγές, συμπεριλαμβανομένων δεδομένων που έχουν προκύψει υπό πραγματικές συνθήκες, για την υποστήριξη των καθηκόντων τους στον τομέα της δημόσιας υγείας και, ιδίως, για την αξιολόγηση και την παρακολούθηση φαρμάκων, με σκοπό τη βελτίωση της αξιοπιστίας της επιστημονικής αξιολόγησης ή την επαλήθευση των ισχυρισμών του αιτούντος ή του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

[+] ΕΕ: Να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Η επεξεργασία δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα δυνάμει της παρούσας οδηγίας υπόκειται στον κανονισμό (ΕΕ) 2016/679 και στον κανονισμό (ΕΕ) 2018/1725.

Άρθρο 204

Συνεργασία με άλλες αρχές

1. Τα κράτη μέλη, κατά την εφαρμογή της παρούσας οδηγίας, εξασφαλίζουν ότι, όταν ανακύπτουν ζητήματα σχετικά με το κανονιστικό καθεστώς ενός φαρμάκου, όσον αφορά τη σχέση του με ουσίες ανθρώπινης προέλευσης, όπως αναφέρεται στον κανονισμό (ΕΕ) 2024/1938, οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ζητούν τη γνώμη του Οργανισμού και των σχετικών αρχών που έχουν συσταθεί δυνάμει του εν λόγω κανονισμού.

2. Τα κράτη μέλη, κατά την εφαρμογή της παρούσας οδηγίας, λαμβάνουν τα αναγκαία μέτρα για να εξασφαλίσουν τη συνεργασία μεταξύ των αρμόδιων για τα φάρμακα αρχών και των τελωνειακών αρχών.

3. Προκειμένου να βελτιωθεί η κανονιστική βεβαιότητα και η διατομεακή συνεργασία, τα κράτη μέλη και ο Οργανισμός μπορούν να ζητήσουν από την Επιτροπή, εφόσον κρίνεται απαραίτητο και για τους σκοπούς της παρούσας οδηγίας, να διοργανώσει κοινές συνεδριάσεις του Οργανισμού και των σχετικών συμβουλευτικών και κανονιστικών φορέων που έχουν ιδρυθεί στο πλαίσιο άλλων νομικών πράξεων της Ένωσης με στόχο την αξιολόγηση αναδυόμενων τάσεων και ζητημάτων σχετικά με το κανονιστικό καθεστώς των προϊόντων ή των ουσιών και την επίτευξη συμφωνίας σχετικά με τις κοινές αρχές για το κανονιστικό καθεστώς. Οι περιλήψεις και τα συμπεράσματα αυτών των κοινών συνεδριάσεων, όπου περιέχονται οι γνωμοδοτήσεις και τα συμπεράσματα καθενός από τους αντίστοιχους φορείς, δημοσιοποιούνται. Η Επιτροπή μπορεί επίσης να διοργανώνει κοινές συνεδριάσεις με δική της πρωτοβουλία.

Άρθρο 205

Ανταλλαγή πληροφοριών μεταξύ των κρατών μελών
σχετικά με τις άδειες παρασκευής ή χονδρικής διανομής φαρμάκων

1. Τα κράτη μέλη λαμβάνουν όλα τα κατάλληλα μέτρα ώστε να διασφαλίσουν ότι οι αρμόδιες αρχές των ενδιαφερόμενων κρατών μελών αλληλοενημερώνονται κατάλληλα προκειμένου να εξασφαλίζεται η τήρηση των απαιτήσεων που θεσπίζονται για τις άδειες που αναφέρονται στα άρθρα 146 και 166, για τα πιστοποιητικά που αναφέρονται στο άρθρο 191 παράγραφος 13, ή για τις άδειες κυκλοφορίας.

2. Κατόπιν αιτιολογημένου αιτήματος, τα κράτη μέλη αποστέλλουν σε ηλεκτρονική μορφή την αναφερόμενη στο άρθρο 191 παράγραφος 9 έκθεση στις αρμόδιες αρχές άλλου κράτους μέλους ή στον Οργανισμό.

3. Τα συμπεράσματα που συνάγονται βάσει του άρθρου 191 παράγραφοι 13 ή 14 ισχύουν σε όλη την Ένωση.

4. Ωστόσο, κατ' εξαίρεση, όταν ένα κράτος μέλος αδυνατεί, για λόγους δημόσιας υγείας, να αποδεχθεί τα συμπεράσματα που συνάγονται κατόπιν επιθεώρησης κατά το άρθρο 191 παράγραφος 1, ενημερώνει χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση την Επιτροπή και τον Οργανισμό. Ο Οργανισμός ενημερώνει σχετικά τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη.

5. Όταν η Επιτροπή ενημερώνεται για τις εν λόγω αποκλίσεις απόψεων, μπορεί, έπειτα από διαβούλευση με τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη, να ζητήσει από τον επιθεωρητή που διενήργησε την αρχική επιθεώρηση να διενεργήσει νέα επιθεώρηση· ο επιθεωρητής μπορεί να συνοδεύεται από δύο ακόμα επιθεωρητές κρατών μελών που δεν εμπλέκονται στη διαφωνία.

Άρθρο 206

Πληροφορίες σχετικά με την απαγόρευση της προμήθειας ή άλλη ενέργεια σχετικά με άδεια κυκλοφορίας

1. Κάθε κράτος μέλος λαμβάνει όλα τα κατάλληλα μέτρα ώστε οι αποφάσεις περί χορήγησης, μη χορήγησης ή ανάκλησης άδειας κυκλοφορίας, η ακύρωση απόφασης για μη χορήγηση ή για ανάκληση άδειας κυκλοφορίας, η απαγόρευση της προμήθειας ή η απόσυρση προϊόντος από την αγορά και οι λόγοι τους να γνωστοποιούνται χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση στον Οργανισμό.

2. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας κοινοποιεί χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους κάθε ενέργεια στην οποία προέβη για την αναστολή της εμπορίας ενός φαρμάκου, την απόσυρση ενός φαρμάκου από την αγορά, για να ζητήσει την απόσυρση άδειας κυκλοφορίας ή για να μην υποβάλει αίτηση για την ανανέωση άδειας κυκλοφορίας, αναφέροντας τους σχετικούς λόγους.

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας δηλώνει αν η ενέργεια που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο της παρούσας παραγράφου βασίζεται σε οποιονδήποτε από τους λόγους που αναφέρονται στο άρθρο 198 ή στο άρθρο 199 παράγραφος 1 και προσδιορίζει τους λόγους για την εν λόγω ενέργεια.

3. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας προβαίνει επίσης στην κοινοποίηση σύμφωνα με την παράγραφο 2 του παρόντος άρθρου στις περιπτώσεις που η ενέργεια πραγματοποιείται σε τρίτη χώρα και όταν η ενέργεια αυτή βασίζεται σε κάποιον από τους λόγους που παρατίθενται στο άρθρο 198 ή στο άρθρο 199 παράγραφος 1.

4. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ενημερώνει επίσης τον Οργανισμό όταν η ενέργεια που αναφέρεται στην παράγραφο 2 ή 3 του παρόντος άρθρου βασίζεται σε κάποιον από τους λόγους που καθορίζονται στο άρθρο 198 ή στο άρθρο 199 παράγραφος 1.

5. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει την κοινοποίηση ηλεκτρονικά και στους μορφότυπους που διατίθενται από τον Οργανισμό. Ο Οργανισμός διαβουλεύεται με τα κράτη μέλη κατά την κατάρτιση των μορφότυπων.

6. Ο Οργανισμός διαβιβάζει τις κοινοποιήσεις που λαμβάνει σύμφωνα με την παράγραφο 4 σε όλα τα κράτη μέλη χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση.

7. Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν ότι ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ενημερώνεται καταλλήλως και χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση για ενέργειες που εμπίπτουν στις παραγράφους 1 και 2 και οι οποίες θα μπορούσαν να επηρεάσουν την προστασία της δημόσιας υγείας σε τρίτες χώρες, ενώ αποστέλλεται επίσης αντίγραφο των εν λόγω πληροφοριών στον Οργανισμό.

8. Ο Οργανισμός δημοσιοποιεί σε ετήσια βάση κατάλογο των φαρμάκων των οποίων η άδεια κυκλοφορίας δεν χορηγήθηκε, ανεκλήθη ή ανεστάλη στην Ένωση, των φαρμάκων τα οποία αποσύρθηκαν από την αγορά, ή των οποίων η προμήθεια απαγορεύτηκε, περιλαμβανομένων και των λόγων που οδήγησαν στην ενέργεια αυτή.

Άρθρο 207

Κοινοποίηση αποφάσεων

1. Κάθε απόφαση που αναφέρεται στην παρούσα οδηγία και έχει ληφθεί από την αρμόδια αρχή κράτους μέλους πρέπει να αιτιολογείται επακριβώς.

2. Κάθε τέτοια απόφαση κοινοποιείται στον ενδιαφερόμενο με την αναφορά των ενδίκων μέσων που προβλέπονται από την ισχύουσα νομοθεσία και της προθεσμίας εντός της οποίας μπορούν αυτά να ασκηθούν.

3. Οι αποφάσεις χορήγησης ή ανάκλησης άδειας κυκλοφορίας δημοσιοποιούνται.

Άρθρο 208

Χορήγηση άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου για λόγους δημόσιας υγείας

1. Ελλείψει άδειας κυκλοφορίας ή εκκρεμούσης αίτησης άδειας κυκλοφορίας για φάρμακο που έχει εγκριθεί σε άλλο κράτος μέλος σύμφωνα με το κεφάλαιο III, ένα κράτος μέλος μπορεί, εφόσον δικαιολογείται για λόγους δημόσιας υγείας, όπως λόγω της ανάγκης να διασφαλιστεί πρόσβαση, διαθεσιμότητα ή ασφάλεια εφοδιασμού του εν λόγω φαρμάκου, να επιτρέπει τη θέση του συγκεκριμένου φαρμάκου σε κυκλοφορία στην αγορά.

2. Όταν ένα κράτος μέλος κάνει χρήση της δυνατότητας που αναφέρεται στην παράγραφο 1, λαμβάνει τα αναγκαία μέτρα για να εξασφαλίσει ότι πληρούνται οι απαιτήσεις της παρούσας οδηγίας, ιδίως αυτές που αναφέρονται στα κεφάλαια IV, VI, IX, XIII και XIV και στο άρθρο 209. Τα κράτη μέλη δύνανται να λάβουν απόφαση να εξαιρέσουν φάρμακα που έχουν εγκριθεί δυνάμει της παραγράφου 1 από τις υποχρεώσεις του άρθρου 76 παράγραφοι 1 και 2 στα φάρμακα που εγκρίνονται σύμφωνα με την παράγραφο 1.

3. Προτού χορηγήσει άδεια κυκλοφορίας βάσει της παραγράφου 1, το κράτος μέλος:

   α) κοινοποιεί στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, στο κράτος μέλος στο οποίο είναι εγκεκριμένο το συγκεκριμένο φάρμακο, την πρόταση να χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας δυνάμει του παρόντος άρθρου για το συγκεκριμένο φάρμακο·

β) δύναται να ζητήσει από την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους που αναφέρεται στο στοιχείο α) να υποβάλει αντίγραφα της έκθεσης αξιολόγησης που αναφέρεται στο άρθρο 46 παράγραφος 3, καθώς και της άδειας κυκλοφορίας που ισχύει για το συγκεκριμένο φάρμακο. Εφόσον ζητηθεί, η αρμόδια αρχή αυτού του κράτους μέλους παρέχει, εντός 30 ημερών από την παραλαβή του αιτήματος, αντίγραφο της έκθεσης αξιολόγησης και της άδειας κυκλοφορίας για το συγκεκριμένο φάρμακο.

4. Η Επιτροπή τηρεί δημοσίως διαθέσιμο μητρώο των φαρμάκων τα οποία έχουν εγκριθεί δυνάμει της παραγράφου 1. Τα κράτη μέλη κοινοποιούν στην Επιτροπή τα φάρμακα για τα οποία έχει χορηγηθεί άδεια ή για τα οποία έχει παύσει να ισχύει η άδεια δυνάμει της παραγράφου 1, καθώς και το όνομα ή την εταιρική επωνυμία και τη μόνιμη διεύθυνση του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

Η Επιτροπή τροποποιεί το μητρώο των φαρμάκων που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο αναλόγως και το δημοσιεύει στον ιστότοπό της.

Άρθρο 209

Κυρώσεις

1. Τα κράτη μέλη καθορίζουν τους κανόνες για τις κυρώσεις που εφαρμόζονται σε περίπτωση παράβασης των εθνικών διατάξεων που θεσπίζονται δυνάμει την παρούσας οδηγίας και λαμβάνουν όλα τα αναγκαία μέτρα για να εξασφαλίσουν την επιβολή των εν λόγω κυρώσεων. Οι προβλεπόμενεσς κυρώσεις είναι αποτελεσματικές, αναλογικές και αποτρεπτικές. Τα κράτη μέλη κοινοποιούν αμελλητί τους εν λόγω κανόνες και τα εν λόγω μέτρα στην Επιτροπή και την ενημερώνουν χωρίς καθυστέρηση σχετικά με κάθε μεταγενέστερη τροποποίησή τους.

Οι κυρώσεις αυτές δεν είναι κατώτερες από εκείνες που εφαρμόζονται για παραβάσεις εθνικής νομοθεσίας παρόμοιας φύσης και σημασίας.

2. Οι κανόνες που αναφέρονται στην παράγραφο 1 πρώτο εδάφιο διαλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, τα εξής:

α) την παρασκευή, διανομή, πρακτόρευση, εισαγωγή και εξαγωγή ψευδεπίγραφων φαρμάκων, καθώς και την εξ αποστάσεως πώληση ψευδεπίγραφων φαρμάκων στο κοινό·

β) τη μη συμμόρφωση προς τις διατάξεις που καθορίζονται στην παρούσα οδηγία για την παρασκευή, διανομή, εισαγωγή και εξαγωγή δραστικών ουσιών·

γ) τη μη συμμόρφωση προς τις διατάξεις που καθορίζονται στην παρούσα οδηγία για τη χρήση εκδόχων·

δ) τη μη συμμόρφωση προς τις διατάξεις που καθορίζονται στην παρούσα οδηγία για τη φαρμακοεπαγρύπνηση·

ε) τη μη συμμόρφωση προς τις διατάξεις που καθορίζονται στην παρούσα οδηγία για τη διαφήμιση.

3. Όπου αρμόζει, οι κυρώσεις λαμβάνουν υπόψη τον κίνδυνο που συνεπάγεται για τη δημόσια υγεία η παραποίηση φαρμάκων.

Άρθρο 210

Αποκομιδή και διαχείριση αχρησιμοποίητων ή ληγμένων φαρμάκων

Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν την ύπαρξη κατάλληλου και προσβάσιμου συστήματος αποκομιδής για τα αχρησιμοποίητα ή τα ληγμένα φάρμακα και την ορθή διαχείριση των φαρμάκων που αποτελούν αντικείμενο αποκομιδής σύμφωνα με την ισχύουσα ενωσιακή και εθνική περιβαλλοντική νομοθεσία, λαμβανομένων υπόψη των βέλτιστων διαθέσιμων τεχνικών.

Άρθρο 211

Επαναδιανομή αχρησιμοποίητων φαρμάκων στο κοινό

1. Φάρμακο που γίνεται αντικείμενο αποκομιδής σύμφωνα με το άρθρο 210 δεν επαναδιανέμεται σε ασθενείς.

2. Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 1, τα κράτη μέλη μπορούν να επιτρέψουν σε φαρμακείο να συγκεντρώνει συγκεκριμένα αχρησιμοποίητα φάρμακα για τα οποία απαιτείται ιατρική συνταγογράφηση και τα οποία έχουν ήδη διατεθεί σε ασθενείς και να τα επαναδιανείμει σε ασθενείς του, εφόσον συντρέχουν όλες οι ακόλουθες προϋποθέσεις:

   α) η συγκέντρωση και επαναδιανομή του φαρμάκου γίνεται από το ίδιο φαρμακείο που το είχε αρχικά διαθέσει·

   β) το φαρμακείο έχει λάβει, κατόπιν αιτήματός του, άδεια επαναδιανομής φαρμάκων από την αρμόδια αρχή κράτους μέλους·

γ) η συλλογή του αχρησιμοποίητου φαρμάκου δεν είναι επιζήμια για τον ασθενή στον οποίο είχε αρχικά διατεθεί·

δ) το συλλεγέν φάρμακο δεν έχει ήδη αποτελέσει αντικείμενο επαναδιανομής·

ε) η αρχική διάθεση του φαρμάκου έγινε έχοντας λάβει υπόψη ότι ενδέχεται να γίνει αντικείμενο επαναδιανομής και το φαρμακείο που το διέθεσε εφάρμοσε τις αναγκαίες εγγυήσεις ώστε να διασφαλιστεί ότι το φάρμακο αυτό δεν θα υποστεί αλλοίωση και ότι θα τηρηθούν οι όροι αποθήκευσης και μεταφοράς του·

στ) το φάρμακο που επαναδιανέμεται προορίζεται για χρήση από συγκεκριμένο κατονομαζόμενο ασθενή·

ζ) αφού προηγουμένως έχει ενημερωθεί από το φαρμακείο για τη χρήση φαρμάκου που υπόκειται σε επαναδιανομή και για τους κανόνες που αφορούν την επαναδιανομή και που περιέχονται στην ισχύουσα εθνική νομοθεσία, σύμφωνα με το παρόν άρθρο, ο ασθενής που αναφέρεται στο στοιχείο στ) έχει εγγράφως δηλώσει ρητά ότι συναινεί να του χορηγηθεί φάρμακο που έχει τεθεί σε επαναδιανομή.

3. Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν ότι προτού επαναδιανείμει φάρμακα στους ασθενείς του σύμφωνα με την παράγραφο 2, το φαρμακείο:

α) επαληθεύει ότι το εν λόγω φάρμακο δεν είναι ψευδεπίγραφο φάρμακο·

β) επαληθεύει ότι η ημερομηνία λήξης του φαρμάκου δεν έχει παρέλθει και ότι η αποθήκευση και η μεταφορά του φαρμάκου έγινε σε κατάλληλες συνθήκες·

γ) καταχωρίζει το όνομα και τον αριθμό παρτίδας του φαρμάκου, το όνομα του προσώπου από το οποίο συλλέχθηκε το φάρμακο και το όνομα του ασθενούς που το έλαβε, με σκοπό την ανάκληση, τις έρευνες και την εποπτεία.

4. Τα κράτη μέλη μπορούν να καθορίζουν πρόσθετους περιοριστικούς όρους υπό τους οποίους μπορούν να επαναδιανέμονται τα φάρμακα στους ασθενείς στο έδαφός τους.

5. Τα κράτη μέλη διασφαλίζουν ότι η συλλογή και η επαναδιανομή φαρμάκων δεν χρησιμοποιούνται για την αποκόμιση οικονομικού οφέλους και ότι τα φάρμακα που έχουν τεθεί σε επαναδιανομή δεν διεισδύουν στην αλυσίδα εφοδιασμού.

6. Τα κράτη μέλη θεσπίζουν κανόνες σχετικά με την ευθύνη για πιθανές ζημίες από τη χρήση των επαναδιανεμηθέντων φαρμάκων, όταν οι ζημίες αυτές προκύπτουν επειδή δεν έχουν διασφαλιστεί κατάλληλες συνθήκες αποθήκευσης ή μεταφοράς μεταξύ της αρχικής διάθεσης και της επιστροφής του φαρμάκου στο φαρμακείο ή επειδή δεν έχει διασφαλιστεί ότι το επαναδιανεμηθέν προϊόν δεν έχει υποστεί παραποίηση.

7. Οι πληροφορίες σχετικά με τα χαρακτηριστικά ασφαλείας που περιέχονται στο σύστημα αποθετηρίων που αναφέρεται στο άρθρο 70 παράγραφος 2 στοιχείο ε) δεν τροποποιούνται κατά τη συλλογή ή την επαναδιανομή φαρμάκου.

8. Το παρόν άρθρο δεν εφαρμόζεται σε φάρμακα που προσφέρονται μέσω εξ αποστάσεως πώλησης.

9. Τα κράτη μέλη κοινοποιούν στην Επιτροπή τους εθνικούς κανόνες που εφαρμόζουν εντός του πεδίου εφαρμογής του παρόντος άρθρου. Ειδικότερα, τα κράτη μέλη κοινοποιούν:

α) τους τύπους των φαρμάκων για τα οποία επιτρέπεται η επαναδιανομή σύμφωνα με το παρόν άρθρο·

β) τις κατηγορίες των φαρμακείων που έχουν δικαίωμα διανομής φαρμάκων·

γ) τα πρόσθετα μέτρα ασφάλειας και τους πρόσθετους περιοριστικούς όρους που θεσπίζονται σύμφωνα με την παράγραφο 2 στοιχείο ε) και την παράγραφο 4.

Άρθρο 212

Δήλωση συμφερόντων

1. Για την εγγύηση της ανεξαρτησίας και της διαφάνειας, τα κράτη μέλη διασφαλίζουν ότι οι υπάλληλοι της αρμόδιας για την έκδοση των αδειών αρχής τους, οι εισηγητές και οι εμπειρογνώμονες που ασχολούνται με την έγκριση και τον έλεγχο των φαρμάκων δεν έχουν κανένα άμεσο ή έμμεσο οικονομικό ή άλλο συμφέρον στη φαρμακευτική βιομηχανία που θα επηρέαζε ενδεχομένως την αμεροληψία και την ανεξαρτησία τους.

Οι υπάλληλοι της αρμόδιας για την έκδοση των αδειών αρχής, οι εισηγητές και οι εμπειρογνώμονες που ασχολούνται με την έγκριση και τον έλεγχο των φαρμάκων υποβάλλουν ετήσια δήλωση των οικονομικών συμφερόντων τους και την επικαιροποιούν την εν λόγω δήλωση όποτε είναι αναγκαίο.

2. Επιπλέον, τα κράτη μέλη μεριμνούν ώστε η αρμόδια αρχή τους να καθιστά δημοσίως διαθέσιμο τον εσωτερικό της κανονισμό και εκείνον των οικείων επιτροπών έγκρισης φαρμάκων, την ημερήσια διάταξη και τα πρακτικά των συνεδριάσεών της, συνοδευόμενα από τις ληφθείσες αποφάσεις, συμπεριλαμβανομένων των θέσεων της μειοψηφίας.

Κεφάλαιο XVII

Ειδικές διατάξεις που αφορούν το Ηνωμένο Βασίλειο σε σχέση με τη Βόρεια Ιρλανδία

Άρθρο 213

Διατάξεις σχετικές με το Ηνωμένο Βασίλειο σε σχέση με τη Βόρεια Ιρλανδία

1. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 58 παράγραφος 7, μπορούν να χορηγηθούν άδειες κυκλοφορίας από τις αρμόδιες αρχές του Ηνωμένου Βασιλείου σε σχέση με τη Βόρεια Ιρλανδία:

   α) σε αιτούντες άδεια κυκλοφορίας εγκατεστημένους σε τμήματα του Ηνωμένου Βασιλείου πλην της Βόρειας Ιρλανδίας·

   β) σε κατόχους άδειας κυκλοφορίας που είναι εγκατεστημένοι σε τμήματα του Ηνωμένου Βασιλείου πλην της Βόρειας Ιρλανδίας, σύμφωνα με τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης ή την αποκεντρωμένη διαδικασία που προβλέπεται στο κεφάλαιο III τμήματα 3 και 4.

Οι αρμόδιες αρχές του Ηνωμένου Βασιλείου σε σχέση με τη Βόρεια Ιρλανδία δύνανται να παρατείνουν τις άδειες κυκλοφορίας που έχουν ήδη χορηγηθεί πριν από τις 20 Απριλίου 2022 σε κατόχους άδειας κυκλοφορίας που είναι εγκατεστημένοι σε τμήματα του Ηνωμένου Βασιλείου πλην της Βόρειας Ιρλανδίας.

2. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 32 παράγραφοι 7 και 8, το άρθρο 36 παράγραφος 1, και το άρθρο 38 παράγραφος 1, εάν υποβληθεί αίτηση για άδεια κυκλοφορίας σε ένα ή περισσότερα κράτη μέλη και στο Ηνωμένο Βασίλειο σε σχέση με τη Βόρεια Ιρλανδία, ή εάν υποβληθεί αίτηση για άδεια κυκλοφορίας στο Ηνωμένο Βασίλειο σε σχέση με τη Βόρεια Ιρλανδία για φάρμακο που βρίσκεται ήδη υπό εξέταση ή έχει ήδη λάβει άδεια σε κράτος μέλος, δεν απαιτείται υποβολή της αίτησης για το Ηνωμένο Βασίλειο σε σχέση με τη Βόρεια Ιρλανδία σύμφωνα με το κεφάλαιο III τμήματα 3 και 4, εφόσον πληρούνται όλες οι ακόλουθες προϋποθέσεις:

α) η άδεια κυκλοφορίας για το Ηνωμένο Βασίλειο σε σχέση με τη Βόρεια Ιρλανδία χορηγείται από την αρμόδια αρχή για το Ηνωμένο Βασίλειο σε σχέση με τη Βόρεια Ιρλανδία σε συμμόρφωση με το ενωσιακό δίκαιο, και η συμμόρφωση με το ενωσιακό δίκαιο διασφαλίζεται κατά τη διάρκεια της περιόδου ισχύος της εν λόγω άδειας κυκλοφορίας·

β) τα φάρμακα που λαμβάνουν άδεια από την αρμόδια αρχή για το Ηνωμένο Βασίλειο σε σχέση με τη Βόρεια Ιρλανδία διατίθενται σε ασθενείς ή τελικούς καταναλωτές αποκλειστικά στην επικράτεια της Βόρειας Ιρλανδίας, και δεν διατίθενται σε κράτη μέλη.

3. Το άρθρο 54 παράγραφος 1 στοιχείο ε) δεν εφαρμόζεται στο Ηνωμένο Βασίλειο και εντός αυτού σε σχέση με τη Βόρεια Ιρλανδία.

4. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου για το οποίο έχει ήδη χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας για το Ηνωμένο Βασίλειο σε σχέση με τη Βόρεια Ιρλανδία σύμφωνα με το κεφάλαιο ΙΙΙ τμήματα 3 έως 4 πριν από τις 20 Απριλίου 2022 επιτρέπεται να αποσύρει την άδεια κυκλοφορίας για το Ηνωμένο Βασίλειο σε σχέση με τη Βόρεια Ιρλανδία από τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης ή την αποκεντρωμένη διαδικασία και να υποβάλει αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για το εν λόγω φάρμακο στις αρμόδιες αρχές του Ηνωμένου Βασιλείου σε σχέση με τη Βόρεια Ιρλανδία σύμφωνα με την παράγραφο 2.

5. Όσον αφορά τις δοκιμές ελέγχου ποιότητας που αναφέρονται στο άρθρο 9 και οι οποίες διεξάγονται σε τμήματα του Ηνωμένου Βασιλείου πλην της Βόρειας Ιρλανδίας για φάρμακα περιλαμβανόμενα στον κατάλογο που αναφέρεται στην παράγραφο 10 του παρόντος άρθρου εκτός των φαρμάκων τα οποία έχουν εγκριθεί από την Επιτροπή, οι αρμόδιες αρχές του Ηνωμένου Βασιλείου σε σχέση με τη Βόρεια Ιρλανδία μπορεί να κρίνουν ότι υφίσταται δικαιολογημένη περίπτωση κατά την έννοια του άρθρου 9 στοιχείο β), χωρίς διενέργεια εκτίμησης για κάθε περίπτωση χωριστά, υπό την προϋπόθεση ότι:

   α) κάθε παρτίδα των εν λόγω φαρμάκων αποδεσμεύεται από ειδικευμένο πρόσωπο σε εγκατάσταση που βρίσκεται στην Ένωση ή στη Βόρεια Ιρλανδία ή από ειδικευμένο πρόσωπο σε εγκατάσταση που βρίσκεται σε τμήματα του Ηνωμένου Βασιλείου πλην της Βόρειας Ιρλανδίας εφαρμόζοντας πρότυπα ποιότητας ισοδύναμα με εκείνα που θεσπίζονται στο άρθρο 157·

β) ο οργανισμός που έχει οριστεί από τρίτο στον οποίο ανατίθεται η διεξαγωγή δοκιμών ελέγχου ποιότητας εποπτεύεται από την αρμόδια αρχή του Ηνωμένου Βασιλείου, μεταξύ άλλων με τη διενέργεια επιτόπιων ελέγχων·

γ) στην περίπτωση που η αποδέσμευση παρτίδας πραγματοποιείται από ειδικευμένο πρόσωπο που κατοικεί και ασκεί τις δραστηριότητές του σε τμήματα του Ηνωμένου Βασιλείου πλην της Βόρειας Ιρλανδίας, ο κάτοχος της άδειας παρασκευής δηλώνει ότι δεν διαθέτει ειδικευμένο πρόσωπο που κατοικούσε και ασκούσε τις δραστηριότητές του στην Ένωση την 20ή Απριλίου 2022.

6. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 146 παράγραφος 1, οι αρμόδιες αρχές του Ηνωμένου Βασιλείου σε σχέση με τη Βόρεια Ιρλανδία επιτρέπουν την εισαγωγή φαρμάκων από τμήματα του Ηνωμένου Βασιλείου πλην της Βόρειας Ιρλανδίας από κατόχους άδειας χονδρικής διανομής όπως αναφέρεται στο άρθρο 166 παράγραφος 1 οι οποίοι δεν διαθέτουν σχετική άδεια παρασκευής, εφόσον πληρούνται όλες οι ακόλουθες προϋποθέσεις:

α) τα φάρμακα έχουν υποβληθεί σε δοκιμές ελέγχου ποιότητας είτε στην Ένωση, όπως προβλέπεται στο άρθρο 157 παράγραφος 3, είτε σε τμήματα του Ηνωμένου Βασιλείου πλην της Βόρειας Ιρλανδίας σε συμμόρφωση με το άρθρο 9 στοιχείο β)·

β) τα φάρμακα έχουν υποβληθεί σε διαδικασία αποδέσμευσης παρτίδας από ειδικευμένο πρόσωπο στην Ένωση σύμφωνα με το άρθρο 157 παράγραφος 1 ή, για φάρμακα που έχουν λάβει άδεια από το Ηνωμένο Βασίλειο σε σχέση με τη Βόρεια Ιρλανδία, σε τμήματα του Ηνωμένου Βασιλείου πλην της Βόρειας Ιρλανδίας, εφαρμόζοντας πρότυπα ποιότητας ισοδύναμα με εκείνα που θεσπίζονται στο άρθρο 157 παράγραφος 1·

γ) η άδεια κυκλοφορίας για το εν λόγω φάρμακο έχει χορηγηθεί σύμφωνα με το ενωσιακό δίκαιο από την αρμόδια αρχή κράτους μέλους ή από την Επιτροπή ή, όσον αφορά τα φάρμακα που τίθενται σε κυκλοφορία στην αγορά της Βόρειας Ιρλανδίας, από την αρμόδια αρχή του Ηνωμένου Βασιλείου σε σχέση με τη Βόρεια Ιρλανδία·

δ) τα φάρμακα διατίθενται μόνο σε ασθενείς ή τελικούς καταναλωτές στη Βόρεια Ιρλανδία.

7. Για τις παρτίδες φαρμάκων που εξάγονται σε τμήματα του Ηνωμένου Βασιλείου πλην της Βόρειας Ιρλανδίας από κράτος μέλος και ακολούθως εισάγονται στη Βόρεια Ιρλανδία, δεν απαιτείται η διεξαγωγή των ελέγχων κατά την εισαγωγή που αναφέρονται στο άρθρο 157 παράγραφος 1 πρώτο και δεύτερο εδάφιο, εφόσον οι εν λόγω παρτίδες έχουν υποβληθεί σε αυτούς τους ελέγχους σε κράτος μέλος πριν από την εξαγωγή τους σε τμήματα του Ηνωμένου Βασιλείου πλην της Βόρειας Ιρλανδίας και εφόσον συνοδεύονται από τις εκθέσεις ελέγχου που αναφέρονται στο άρθρο 157 παράγραφος 1 τρίτο εδάφιο.

8. Όταν η άδεια παρασκευής χορηγείται από την αρμόδια αρχή του Ηνωμένου Βασιλείου σε σχέση με τη Βόρεια Ιρλανδία, το ειδικευμένο πρόσωπο που αναφέρεται στο άρθρο 155 μπορεί να κατοικεί και να ασκεί τις δραστηριότητές του σε τμήματα του Ηνωμένου Βασιλείου πλην της Βόρειας Ιρλανδίας. Η παρούσα παράγραφος δεν εφαρμόζεται όταν ο κάτοχος άδειας παρασκευής διαθέτει ήδη ειδικευμένο πρόσωπο που κατοικούσε και ασκούσε τις δραστηριότητές του στην Ένωση την 20ή Απριλίου 2022.

9. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 102 παράγραφος 5, όταν η άδεια κυκλοφορίας χορηγείται από την αρμόδια αρχή του Ηνωμένου Βασιλείου σε σχέση με τη Βόρεια Ιρλανδία, το ειδικευμένο πρόσωπο που αναφέρεται στο άρθρο 102 παράγραφος 4 στοιχείο α) μπορεί να κατοικεί και να ασκεί τις δραστηριότητές του σε τμήματα του Ηνωμένου Βασιλείου πλην της Βόρειας Ιρλανδίας. Η παρούσα παράγραφος δεν εφαρμόζεται όταν ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας διαθέτει ήδη ειδικευμένο πρόσωπο που κατοικούσε και ασκούσε τις δραστηριότητές του στην Ένωση την 20ή Απριλίου 2022.

10. Οι αρμόδιες αρχές του Ηνωμένου Βασιλείου σε σχέση με τη Βόρεια Ιρλανδία δημοσιεύουν στον ιστότοπό τους κατάλογο των φαρμάκων για τα οποία εφαρμόζουν ή προτίθενται να εφαρμόσουν τις παρεκκλίσεις που καθορίζονται στο παρόν άρθρο και διασφαλίζουν ότι ο κατάλογος επικαιροποιείται τουλάχιστον σε εξαμηνιαία βάση και η διαχείρισή του πραγματοποιείται με ανεξάρτητο τρόπο.

Άρθρο 214

Κανονιστικές λειτουργίες που ασκούνται στο Ηνωμένο Βασίλειο

1. Η Επιτροπή παρακολουθεί διαρκώς τις εξελίξεις στο Ηνωμένο Βασίλειο που θα μπορούσαν να επηρεάσουν το επίπεδο προστασίας σε σχέση με τις κανονιστικές λειτουργίες που αναφέρονται στο άρθρο 102 παράγραφος 4, στο άρθρο 155 παράγραφος 3 και στο άρθρο 213 παράγραφοι 6 και 7 και οι οποίες ασκούνται σε τμήματα του Ηνωμένου Βασιλείου πλην της Βόρειας Ιρλανδίας, λαμβάνοντας ιδιαιτέρως υπόψη τα ακόλουθα στοιχεία:

α) τους κανόνες που διέπουν τη χορήγηση των αδειών κυκλοφορίας, τις υποχρεώσεις του κατόχου άδειας κυκλοφορίας, τη χορήγηση των αδειών παρασκευής, τις υποχρεώσεις του κατόχου άδειας παρασκευής, τα ειδικευμένα πρόσωπα και τις υποχρεώσεις τους, τις δοκιμές ελέγχου ποιότητας, την αποδέσμευση παρτίδων και τη φαρμακοεπαγρύπνηση όπως θεσπίζονται στη νομοθεσία του Ηνωμένου Βασιλείου·

β) το εάν οι αρμόδιες αρχές του Ηνωμένου Βασιλείου διασφαλίζουν την αποτελεσματική επιβολή, εντός της επικράτειάς τους, των κανόνων που αναφέρονται στο στοιχείο α), μέσω, μεταξύ άλλων, επιθεωρήσεων και ελέγχων των κατόχων αδειών κυκλοφορίας, των κατόχων αδειών παρασκευής και των διανομέων χονδρικής που βρίσκονται εντός των επικρατειών τους, καθώς και μέσω επιτόπιων ελέγχων στους χώρους τους σε σχέση με την άσκηση των κανονιστικών λειτουργιών που αναφέρονται στο στοιχείο α).

2. Εάν η Επιτροπή διαπιστώσει ότι αφενός το επίπεδο προστασίας της δημόσιας υγείας που διασφαλίζει το Ηνωμένο Βασίλειο μέσω των κανόνων που διέπουν την παραγωγή, τη διανομή και τη χρήση των φαρμάκων και αφετέρου ο βαθμός αποτελεσματικής επιβολής των εν λόγω κανόνων δεν είναι πλέον κατ' ουσίαν ισοδύναμα με το εγγυημένο επίπεδο εντός της Ένωσης, ή εάν η Επιτροπή δεν έχει στη διάθεσή της επαρκείς πληροφορίες προκειμένου να μπορεί να εκτιμήσει εάν το Ηνωμένο Βασίλειο διασφαλίζει ένα κατ' ουσίαν ισοδύναμο επίπεδο προστασίας της δημόσιας υγείας, η Επιτροπή κοινοποιεί εγγράφως στο Ηνωμένο Βασίλειο τη διαπίστωση αυτή παραθέτοντας λεπτομερή αιτιολόγησή της.

Για χρονικό διάστημα έξι μηνών μετά τη γραπτή κοινοποίηση σύμφωνα με το πρώτο εδάφιο, η Επιτροπή διαβουλεύεται με το Ηνωμένο Βασίλειο με στόχο τη διόρθωση της κατάστασης που οδήγησε στην εν λόγω γραπτή κοινοποίηση. Σε αιτιολογημένες περιπτώσεις, η Επιτροπή μπορεί να παρατείνει το εν λόγω χρονικό διάστημα κατά τρεις μήνες.

3. Εάν η κατάσταση που οδήγησε στην γραπτή κοινοποίηση σύμφωνα με την παράγραφο 2 πρώτο εδάφιο δεν διορθωθεί εντός της προθεσμίας που αναφέρεται στην παράγραφο 2 δεύτερο εδάφιο, η Επιτροπή εξουσιοδοτείται να εκδώσει κατ' εξουσιοδότηση πράξη για την τροποποίηση ή τη συμπλήρωση των διατάξεων που αναφέρονται στην παράγραφο 1 και των οποίων η εφαρμογή αναστέλλεται.

4. Σε περίπτωση έκδοσης κατ' εξουσιοδότηση πράξης σύμφωνα με την παράγραφο 3, οι διατάξεις που αναφέρονται στην εισαγωγική περίοδο της παραγράφου 1 όπως καθορίζονται στην κατ' εξουσιοδότηση πράξη παύουν να ισχύουν από την πρώτη ημέρα του μήνα που έπεται της έναρξης ισχύος της κατ' εξουσιοδότηση πράξης.

5. Εάν η κατάσταση που οδήγησε στην έκδοση της κατ' εξουσιοδότηση πράξης σύμφωνα με την παράγραφο 3 έχει διορθωθεί, η Επιτροπή εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξη στην οποία καθορίζονται οι ανασταλείσες διατάξεις που εφαρμόζονται εκ νέου. Σε αυτή την περίπτωση, οι διατάξεις που καθορίζονται στην κατ' εξουσιοδότηση πράξη που εκδίδεται σύμφωνα με την παρούσα παράγραφο εφαρμόζονται εκ νέου από την πρώτη ημέρα του μήνα που έπεται της έναρξης ισχύος της κατ' εξουσιοδότηση πράξης που εκδίδεται σύμφωνα με την παρούσα παράγραφο.

Άρθρο 215

Παρεκκλίσεις για φάρμακα που τίθενται σε κυκλοφορία στην αγορά της Βόρειας Ιρλανδίας

Οι παρεκκλίσεις που προβλέπονται στο άρθρο 213 παράγραφοι 2, 6, 7 και 8 δεν επηρεάζουν τις υποχρεώσεις του κατόχου άδειας κυκλοφορίας να διασφαλίζει την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου που τίθεται σε κυκλοφορία στην αγορά της Βόρειας Ιρλανδίας όπως καθορίζεται στην παρούσα οδηγία.

Κεφάλαιο XVIII
Τελικές διατάξεις

Άρθρο 216

Τροποποίηση των παραρτημάτων

Ανατίθεται στην Επιτροπή η εξουσία να εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις σύμφωνα με το άρθρο 218 για την τροποποίηση των παραρτημάτων I έως VI με σκοπό την προσαρμογή τους στην επιστημονική και τεχνολογική πρόοδο και την τροποποίηση του άρθρου 23 όσον αφορά τις απαιτήσεις για τις ΕΠΚ που ορίζονται στις παραγράφους 2, 3, 4 και 6 του εν λόγω άρθρου.

Άρθρο 217

Μόνιμη Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση

1. Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή επικουρείται από τη Μόνιμη Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση. Η εν λόγω επιτροπή αποτελεί επιτροπή κατά την έννοια του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 182/2011.

2. Οσάκις γίνεται αναφορά στην παρούσα παράγραφο, εφαρμόζεται το άρθρο 5 του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 182/2011.

3. Όταν η γνώμη της Μόνιμης Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση πρέπει να ληφθεί με γραπτή διαδικασία και γίνεται μνεία της παρούσας παραγράφου, η εν λόγω διαδικασία περατώνεται χωρίς αποτέλεσμα μόνον όταν, εντός της προθεσμίας υποβολής της γνώμης, η προεδρία της επιτροπής λάβει σχετική απόφαση.

4. Ο εσωτερικός κανονισμός της Μόνιμης Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση δημοσιοποιείται.

5. Η Μόνιμη Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση μεριμνά ώστε ο εσωτερικός της κανονισμός να προσαρμόζεται στην ανάγκη ταχείας διάθεσης φαρμάκων στους ασθενείς και να λαμβάνει υπόψη τα καθήκοντα που της ανατίθενται δυνάμει του κεφαλαίου ΙΙΙ και της διαδικασίας που προβλέπεται στο άρθρο 45.

Άρθρο 218

Άσκηση των εξουσιοδοτήσεων

1. Ανατίθεται στην Επιτροπή η εξουσία να εκδίδει κατ' εξουσιοδότηση πράξεις υπό τους όρους του παρόντος άρθρου.

2. Η εξουσία έκδοσης των κατ' εξουσιοδότηση πράξεων που αναφέρονται στο άρθρο 5 παράγραφος 2, στο άρθρο 25 παράγραφος 5, στο άρθρο 26 παράγραφος 9, στο άρθρο 27 παράγραφοι 3 και 4, στο άρθρο 31 παράγραφοι 2 και 3, στο άρθρο 68 παράγραφος 2, στο άρθρο 70 παράγραφος 2, στο άρθρο 90 παράγραφος 1, στο άρθρο 94 παράγραφος 4, στο άρθρο 130 παράγραφος 3, στο άρθρο 154 παράγραφος 3, στο άρθρο 157 παράγραφος 4, στα άρθρα 13 και 164, στο άρθρο 193 παράγραφος 1, και στο άρθρο 216 ανατίθεται στην Επιτροπή για περίοδο πέντε ετών από … [ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας]. Η Επιτροπή καταρτίζει έκθεση σχετικά με τις εξουσίες που της έχουν ανατεθεί το αργότερο εννέα μήνες πριν από τη λήξη της πενταετούς περιόδου. Η εξουσιοδότηση ανανεώνεται σιωπηρά για περιόδους ίδιας διάρκειας, εκτός αν το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο ή το Συμβούλιο προβάλουν αντιρρήσεις το αργότερο τρεις μήνες πριν από τη λήξη της κάθε περιόδου.

Η προβλεπόμενη στο άρθρο 214 παράγραφοι 3 και 5 εξουσία έκδοσης κατ' εξουσιοδότηση πράξεων ανατίθεται στην Επιτροπή για αόριστο χρονικό διάστημα από … [ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας].

3. Η εξουσιοδότηση που αναφέρεται στο άρθρο 5 παράγραφος 2, στο άρθρο 25 παράγραφος 5, στο άρθρο 26 παράγραφος 9, στο άρθρο 27 παράγραφοι 3 και 4, στο άρθρο 31 παράγραφοι 2, 3 και 2, στο άρθρο 68 παράγραφος 2, στο άρθρο 70 παράγραφος 2, στο άρθρο 90 παράγραφος 1, στο άρθρο 94 παράγραφος 4, στο άρθρο 130 παράγραφος 3, στο άρθρο 154 παράγραφος 3, στο άρθρο 157 παράγραφος 4, στα άρθρα 163, 164, στο άρθρο 193 παράγραφος 1, στο άρθρο 214 παράγραφοι 3 και 5 και στο άρθρο 216 μπορεί να ανακληθεί ανά πάσα στιγμή από το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο ή το Συμβούλιο. Η απόφαση ανάκλησης περατώνει την εξουσιοδότηση που προσδιορίζεται στην εν λόγω απόφαση. Αρχίζει να ισχύει την επομένη της δημοσίευσης της απόφασης στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης* ή σε μεταγενέστερη ημερομηνία που ορίζεται σε αυτήν. Δεν θίγει το κύρος των κατ' εξουσιοδότηση πράξεων που ισχύουν ήδη.

4. Πριν εκδώσει κατ' εξουσιοδότηση πράξη, η Επιτροπή διεξάγει διαβουλεύσεις με εμπειρογνώμονες που ορίζει κάθε κράτος μέλος σύμφωνα με τις αρχές της διοργανικής συμφωνίας της 13ης Απριλίου 2016 για τη βελτίωση του νομοθετικού έργου.

5. Μόλις εκδώσει μια κατ' εξουσιοδότηση πράξη, η Επιτροπή την κοινοποιεί ταυτόχρονα στο Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και στο Συμβούλιο.

6. Μια κατ' εξουσιοδότηση πράξη που εκδίδεται σύμφωνα με το άρθρο 5 παράγραφος 2, το άρθρο 25 παράγραφος 5, το άρθρο 26 παράγραφος 9, το άρθρο 27 παράγραφοι 3 και 4, το άρθρο 31, παράγραφοι 2 και 3, το άρθρο 68 παράγραφος 2, το άρθρο 70 παράγραφος 2, το άρθρο 90 παράγραφος 1, το άρθρο 94 παράγραφος 4, το άρθρο 130 παράγραφος 3, το άρθρο 154 παράγραφος 3, το άρθρο 157 παράγραφος 4, το άρθρο 163, το άρθρο 164, το άρθρο 193 παράγραφος 1, το άρθρο 214 παράγραφοι 3 και 5 ή το άρθρο 216 αρχίζει να ισχύει μόνον εάν το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο ή το Συμβούλιο δεν εγείρει αντιρρήσεις εντός δύο μηνών από την ημέρα κοινοποίησης της πράξης στο Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και στο Συμβούλιο ή εάν, πριν από τη λήξη της εν λόγω προθεσμίας, το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και το Συμβούλιο ενημερώσουν αμφότερα την Επιτροπή ότι δεν θα εγείρουν αντιρρήσεις. Η προθεσμία αυτή παρατείνεται κατά δύο μήνες κατόπιν πρωτοβουλίας του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου ή του Συμβουλίου.

Άρθρο 219

Υποβολή εκθέσεων

1. Το αργότερο στις … [δώδεκα έτη από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας], η Επιτροπή υποβάλλει έκθεση στο Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και το Συμβούλιο σχετικά με την εφαρμογή της παρούσας οδηγίας, στην οποία μεταξύ άλλων αποτιμώνται η επίτευξη των στόχων της και οι απαιτούμενοι για την εφαρμογή της πόροι. Η έκθεση περιλαμβάνει ειδικότερα εκτίμηση των εξής:

α) του αναθεωρημένου πλαισίου για τις περιόδους κανονιστικής προστασίας·

β) των διατάξεων που αποσκοπούν στη διευκόλυνση της πρόσβασης σε φάρμακα του άρθρου 58·

γ) της καταλληλότητας του πλαισίου για τα ομοιοπαθητικά φάρμακα·

δ) της εφαρμογής προσαρμοσμένων πλαισίων σύμφωνα με το άρθρο 31.

Η έκθεση βασίζεται, μεταξύ άλλων, σε ενημέρωση παρεχόμενη από τα κράτη μέλη.

Όταν ένα κράτος μέλος έχει εφαρμόσει το άρθρο 58, στην παρεχόμενη προς την Επιτροπή ενημέρωση περιλαμβάνεται αξιολόγηση του εάν οι κανόνες που προβλέπονται στο εν λόγω άρθρο διασφαλίζουν την έγκαιρη διαθεσιμότητα και τον συνεχή εφοδιασμό με επαρκείς ποσότητες του σχετικού φαρμάκου στο εν λόγω κράτος μέλος.

2. Το αργότερο στις … [δώδεκα έτη από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας] η Επιτροπή υποβάλλει έκθεση στο Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και στο Συμβούλιο σχετικά με την εφαρμογή του κεφαλαίου VI. Η έκθεση βασίζεται, μεταξύ άλλων, σε ενημέρωση παρεχόμενη από τα κράτη μέλη και τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας. Περιλαμβάνει αξιολόγηση του αν το επίπεδο ψηφιοποίησης που προβλέπεται στο εν λόγω κεφάλαιο παραμένει κατάλληλο. Με βάση την εν λόγω αξιολόγηση, η Επιτροπή υποβάλλει, κατά περίπτωση, νομοθετικές προτάσεις για την τροποποίηση της παρούσας οδηγίας ή την υποβολή περαιτέρω προτάσεων, μεταξύ άλλων σχετικά με την απαίτηση παροχής της κάρτας ευαισθητοποίησης αποκλειστικά σε ηλεκτρονική μορφή.

3. Το αργότερο στις ... [επτά έτη από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας], η Επιτροπή υποβάλλει έκθεση στο Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και στο Συμβούλιο σχετικά με την εφαρμογή του άρθρου 23 και τον αντίκτυπο που η ΕΠΚ των φαρμάκων έχει στην προστασία της ανθρώπινης υγείας και του περιβάλλοντος. Η έκθεση βασίζεται, μεταξύ άλλων, σε ενημέρωση από τον Οργανισμό, τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών και τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας. Σε αυτήν περιλαμβάνεται αξιολόγηση του εάν οι προβλεπόμενοι στο άρθρο 23 κανόνες συμβάλλουν δεόντως στον μετριασμό του κινδύνου για το περιβάλλον και τη δημόσια υγεία. Κατά τη διενέργεια της αξιολόγησης, η Επιτροπή λαμβάνει υπόψη τις υφιστάμενες υποχρεώσεις στον τομέα της προστασίας του περιβάλλοντος που υπέχουν οι οικονομικοί φορείς και που προβλέπονται ήδη στην ενωσιακή νομοθεσία. Η Επιτροπή υποβάλλει, κατά περίπτωση, νομοθετικές προτάσεις με βάση την εν λόγω αξιολόγηση για την τροποποίηση της παρούσας οδηγίας ή την υποβολή περαιτέρω προτάσεων, μεταξύ άλλων σχετικά με την επέκταση του πεδίου εφαρμογής της ΕΠΚ ώστε να περιλαμβάνει το στάδιο της παρασκευής για όλα τα φάρμακα.

Άρθρο 220

Καταργήσεις πράξεων

1. Η οδηγία 2001/83/ΕΚ καταργείται από … [24 μήνες από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας].

2. Η οδηγία 2009/35/ΕΚ καταργείται από … [24 μήνες από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας].

3. Οι παραπομπές στις καταργούμενες οδηγίες 2001/83/ΕΚ και 2009/35/ΕΚ θεωρούνται παραπομπές στην παρούσα οδηγία. Οι παραπομπές στην καταργούμενη οδηγία 2001/83/ΕΚ διαβάζονται σύμφωνα με τον πίνακα αντιστοιχίας του παραρτήματος VIII.

Άρθρο 221

Μεταβατικές διατάξεις

1. Οι διαδικασίες σχετικά με τις αιτήσεις για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας φαρμάκων οι οποίες έχουν υποβληθεί σύμφωνα με το άρθρο 19 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ πριν από … [24 μήνες από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας] και οι οποίες εκκρεμούν στις … [την ημέρα πριν από την παρέλευση 24 μηνών από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας] ολοκληρώνονται σύμφωνα με την οδηγία 2001/83/ΕΚ.

2. Οι διαδικασίες που κινούνται βάσει των άρθρων 29, 30, 31 και 107θ της οδηγίας 2001/83/ΕΚ πριν από τις … [18 μήνες από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας] και οι οποίες εκκρεμούν στις … [την ημέρα πριν από την παρέλευση 24 μηνών από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας] ολοκληρώνονται σύμφωνα με τα άρθρα 32 έως 34 ή το άρθρο 107ια, κατά περίπτωση, της εν λόγω οδηγίας, όπως εφαρμόζεται στις … [η ημέρα πριν από την παρέλευση 24 μηνών από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας].

3. Η παρούσα οδηγία εφαρμόζεται επίσης στα φάρμακα που εγκρίνονται σύμφωνα με την οδηγία 2001/83/ΕΚ πριν από τις … [24 μήνες από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας].

   Η παρούσα οδηγία εφαρμόζεται ακόμα στις καταχωρίσεις ομοιοπαθητικών φαρμάκων και παραδοσιακών φαρμάκων φυτικής προέλευσης που πραγματοποιούνται σύμφωνα με την οδηγία 2001/83/ΕΚ πριν από τις … [24 μήνες από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας].

4. Κατά παρέκκλιση από το κεφάλαιο VI της παρούσας οδηγίας, φάρμακα που τίθενται σε κυκλοφορία στην αγορά σύμφωνα με την οδηγία 2001/83/ΕΚ πριν από τις …[24 μήνες από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας] μπορούν να εξακολουθήσουν να διατίθενται στην αγορά έως τις … [επτά έτη από την έναρξη ισχύος της παρούσας οδηγίας], υπό την προϋπόθεση ότι συμμορφώνονται με τις διατάξεις σχετικά με την επισήμανση και το φύλλο οδηγιών που προβλέπονται στον τίτλο V της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, όπως εφαρμόζεται στις … [η ημέρα πριν από την παρέλευση 24 μηνών από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας].

5. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 84 της παρούσας οδηγίας, τα φάρμακα αναφοράς για τα οποία έχει υποβληθεί αίτηση άδειας κυκλοφορίας πριν από τις … [24 μήνες από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας] υπόκεινται στις διατάξεις για τις περιόδους προστασίας των δεδομένων του άρθρου 10 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ όπως εφαρμόζεται στις … [24 μήνες από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας].

6. Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 3 του παρόντος άρθρου, οι υποχρεώσεις υποβολής εκθέσεων που αναφέρονται στο άρθρο 60 της παρούσας οδηγίας δεν ισχύουν για τα φάρμακα που έχουν εγκριθεί σύμφωνα με την οδηγία 2001/83/ΕΚ πριν από τις … [24 μήνες από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας].

7. Όσον αφορά φάρμακα που έχουν εγκριθεί πριν από τις … [24 μήνες από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας] και για τα οποία η ισχύς της άδειας κυκλοφορίας λήγει μετά την εν λόγω ημερομηνία, η ανανέωση της άδειας κυκλοφορίας ακολουθεί τις διαδικασίες που αναφέρονται στο άρθρο 49.

8. Φάρμακα τα οποία έχουν διατεθεί στην αγορά πριν από τις … [24 μήνες από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας] και τα οποία δεν συμμορφώνονται με τις απαιτήσεις της παρούσας οδηγίας μπορούν να αποτελούν αντικείμενο εμπορίας έως ότου εξαντληθούν τα αποθέματά τους.

9. Η απαίτηση περί ηλεκτρονικής διάθεσης του φύλλου οδηγιών χρήσης, σύμφωνα με το άρθρο 66 παράγραφος 1 εφαρμόζεται ως εξής:

α) όσον αφορά φάρμακα για τα οποία η αίτηση άδειας κυκλοφορίας υποβλήθηκε μετά τις … [24 μήνες από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας], εφαρμόζεται αμέσως, εφόσον έχει εκδοθεί, οι εκτελεστικές πράξεις που αναφέρονται στο άρθρο 66 παράγραφος 6·

β) όσον αφορά φάρμακα τα οποία έχουν εγκριθεί πριν από τις … [ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας] και φάρμακα για τα οποία υποβλήθηκε αίτηση άδειας κυκλοφορίας πριν από τις … [24 μήνες από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας], εφαρμόζεται στις … [πέντε έτη από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας], εκτός αν κάτοχος άδειας κυκλοφορίας επιλέξει να συμμορφωθεί με την απαίτηση νωρίτερα και εφόσον έχουν εκδοθεί οι εκτελεστικές πράξεις που αναφέρονται στο άρθρο 66 παράγραφος 6.

10. Φάρμακα τα οποία έχουν εγκριθεί πριν από τις … [ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας] και τα οποία δεν συμμορφώνονται με την απαίτηση περί ηλεκτρονικής διάθεσης του φυλλαδίου οδηγιών χρήσης, σύμφωνα με το άρθρο 66 παράγραφος 1, μπορούν να συνεχίσουν να τίθενται σε κυκλοφορία στην αγορά, να διανέμονται, να χορηγούνται, να πωλούνται και να χρησιμοποιούνται έως ότου εξαντληθούν τα αποθέματά τους.

11. Οι αρμόδιες αρχές της Μάλτας δύνανται να διατηρούν σε ισχύ άδειες κυκλοφορίας που χορηγήθηκαν, παρατάθηκαν ή διατηρούνταν σύμφωνα με το άρθρο 126γ της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και οι οποίες είναι σε ισχύ τη στιγμή που η παρούσα οδηγία τίθεται σε ισχύ, έως τις … [πέντε έτη και έξι μήνες από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας].

Άρθρο 222

Μεταφορά στο εθνικό δίκαιο

1. Τα κράτη μέλη θέτουν σε ισχύ τις αναγκαίες νομοθετικές, κανονιστικές και διοικητικές διατάξεις για να συμμορφωθούν προς την παρούσα οδηγία το αργότερο … [24 μήνες από την έναρξη ισχύος της παρούσας οδηγίας]. Ανακοινώνουν αμέσως στην Επιτροπή το κείμενο των εν λόγω διατάξεων. Τα κράτη μέλη εφαρμόζουν τις εν λόγω διατάξεις από … [24 μήνες από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας].

2. Ωστόσο, η εφαρμογή του άρθρου 59 της παρούσας παραγράφου από τα κράτη μέλη μπορεί να ξεκινήσει από … [12 μήνες από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας] όσον αφορά φάρμακα τα οποία εγκρίνονται μετά την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας. Στην περίπτωση φαρμάκου για το οποίο έχει χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004 ή την οδηγία 2001/83/ΕΚ μεταξύ … [ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας] και … [24 μήνες από την ημερομηνία έναρξης ισχύος της παρούσας οδηγίας], δεν εφαρμόζεται το άρθρο 10 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο της οδηγίας 2001/83/ΕΚ στα κράτη μέλη που υπέβαλαν αίτημα σύμφωνα με το άρθρο 59 της παρούσας οδηγίας, εάν ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας δεν έχει καταστήσει το φάρμακο διαθέσιμο και δεν έχει προβεί σε αδιάκοπη προμήθειά του στο εν λόγω κράτος μέλος σύμφωνα με το άρθρο 59 της παρούσας οδηγίας.

3. Οι διατάξεις αυτές, όταν θεσπίζονται από τα κράτη μέλη, περιέχουν παραπομπή στην παρούσα οδηγία ή συνοδεύονται από την παραπομπή αυτή κατά την επίσημη δημοσίευσή τους. Περιλαμβάνουν επίσης δήλωση που διευκρινίζει ότι οι παραπομπές των ισχυουσών νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων στις οδηγίες που καταργούνται με την παρούσα οδηγία νοούνται ως παραπομπές στην παρούσα οδηγία. Ο τρόπος πραγματοποίησης αυτής της παραπομπής και η διατύπωση αυτής της δήλωσης καθορίζονται από τα κράτη μέλη.

4. Τα κράτη μέλη ανακοινώνουν στην Επιτροπή το κείμενο των ουσιωδών διατάξεων εθνικού δικαίου τις οποίες θεσπίζουν στον τομέα που διέπεται από την παρούσα οδηγία.

Άρθρο 223

Έναρξη ισχύος

Η παρούσα οδηγία αρχίζει να ισχύει την εικοστή ημέρα από τη δημοσίευσή της στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης*.

Άρθρο 224

Αποδέκτες

Η παρούσα οδηγία απευθύνεται στα κράτη μέλη.

…,

Για το Συμβούλιο

Ο/Η Πρόεδρος

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ I

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΑΙΤΗΣΗ ΓΙΑ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

1) Όνομα ή εταιρική επωνυμία και μόνιμη διεύθυνση του αιτούντος και, κατά περίπτωση, του παρασκευαστή.

2) Ονομασία του φαρμάκου.

3) Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση όλων των συστατικών του φαρμάκου, η οποία περιλαμβάνει μνεία στη διεθνή κοινόχρηστη ονομασία (INN) την οποία συνιστά ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας όταν υφίσταται INN του φαρμάκου, ή μνεία στην αντίστοιχη χημική ονομασία.

4) Εκτίμηση περιβαλλοντικού κινδύνου (ΕΠΚ) σύμφωνα προς τις απαιτήσεις που καθορίζονται στα άρθρα 23 και 24.

5) Για τα φάρμακα που αποτελούνται από ή περιέχουν γενετικώς τροποποιημένους οργανισμούς, ΕΠΚ που υποδεικνύει και χαρακτηρίζει πιθανές πηγές κινδύνου για την ανθρώπινη υγεία, τα ζώα και το περιβάλλον. Η ΕΠΚ διενεργείται σύμφωνα με τα στοιχεία που περιγράφονται στο άρθρο 8 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+] και τις απαιτήσεις του παραρτήματος ΙΙ της παρούσας οδηγίας, με βάση τις αρχές που ορίζονται στο παράρτημα ΙΙ της οδηγίας 2001/18/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[1], λαμβανομένων υπόψη των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών των φαρμάκων.

[+] ΕΕ: Να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

[1] Οδηγία 2001/18/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 12ης Μαρτίου 2001, για τη σκόπιμη ελευθέρωση γενετικώς τροποποιημένων οργανισμών στο περιβάλλον και την κατάργηση της οδηγίας 90/220/ΕΟΚ του Συμβουλίου (ΕΕ L 106 της 17.4.2001, σ. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2001/18/oj).

6) Περιγραφή του τρόπου παρασκευής.

7) Θεραπευτικές ενδείξεις, αντενδείξεις και ανεπιθύμητες ενέργειες.

8) Ποσολογία, φαρμακοτεχνική μορφή, τρόπος και οδός χορήγησης και αναμενόμενη διάρκεια ζωής του φαρμάκου.

9) Επεξηγήσεις για κάθε μέτρο προφύλαξης και ασφάλειας που πρέπει να λαμβάνεται για την αποθήκευση του φαρμάκου, τη χορήγησή του στους ασθενείς και την απόρριψη των αποβλήτων, μαζί με υπόδειξη των πιθανών κινδύνων που παρουσιάζει το φάρμακο για το περιβάλλον.

10) Περιγραφή των μεθόδων ελέγχου που χρησιμοποιούνται από τον παρασκευαστή.

11) Γραπτή επιβεβαίωση ότι ο παρασκευαστής του φαρμάκου έχει επαληθεύσει τη συμμόρφωση του παρασκευαστή της δραστικής ουσίας προς τις αρχές της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής που αναφέρεται στο άρθρο 163 με τη διενέργεια ελέγχων, σύμφωνα με το άρθρο 151. Η γραπτή επιβεβαίωση περιλαμβάνει αναφορά στην ημερομηνία των ελέγχων και δήλωση ότι τα αποτελέσματα του ελέγχου επιβεβαιώνουν ότι η παρασκευή είναι σύμφωνη με τις αρχές ορθής παρασκευαστικής πρακτικής.

12) Αποτελέσματα των:

α) φαρμακευτικών (φυσικοχημικών, βιολογικών ή μικροβιολογικών) δοκιμών,

β) μη κλινικών (τοξικολογικών και φαρμακολογικών) δοκιμών,

γ) κλινικών δοκιμών.

13) Κατά περίπτωση, στοιχεία από άλλες πηγές κλινικών δεδομένων (μη παρεμβατικές κλινικές μελέτες, μητρώα).

14) Περίληψη του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης του αιτούντος, στην οποία πρέπει να περιλαμβάνονται τα ακόλουθα στοιχεία:

α) απόδειξη ότι ο αιτών έχει στη διάθεσή του ειδικευμένο πρόσωπο υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση·

β) τα κράτη μέλη στα οποία κατοικεί μόνιμα και δραστηριοποιείται το ειδικευμένο πρόσωπο·

γ) τα στοιχεία επικοινωνίας του ειδικευμένου προσώπου·

δ) δήλωση υπογεγραμμένη από τον αιτούντα ότι διαθέτει τα απαραίτητα μέσα για την εκπλήρωση των καθηκόντων και αρμοδιοτήτων που απαριθμούνται στο κεφάλαιο IX·

ε) αναφορά στον τόπο στον οποίο τηρείται το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης για το φάρμακο.

15) Το σχέδιο διαχείρισης κινδύνου το οποίο περιγράφει το σύστημα διαχείρισης κινδύνου που θα εφαρμόσει ο αιτών για το συγκεκριμένο φάρμακο, συνοδευόμενο από σχετική περίληψη.

16) Δήλωση ότι οι κλινικές δοκιμές που πραγματοποιήθηκαν εκτός Ένωσης πληρούν τις δεοντολογικές απαιτήσεις του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 536/2014.

17) Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος σύμφωνα με το άρθρο 65, μια μακέτα της εξωτερικής συσκευασίας που να περιλαμβάνει τις προβλεπόμενες στο παράρτημα IV ενδείξεις και της στοιχειώδους συσκευασίας του φαρμάκου που να περιλαμβάνει τις προβλεπόμενες στο άρθρο 69 ενδείξεις, καθώς και ένα φύλλο οδηγιών χρήσης σύμφωνα με το άρθρο 67.

18) Πιστοποιητικό από το οποίο να προκύπτει ότι ο παρασκευαστής έχει λάβει στη χώρα του άδεια να παράγει φάρμακα.

19) Αντίγραφα των ακόλουθων:

α) κάθε άδειας κυκλοφορίας που έχει χορηγηθεί σε άλλο κράτος μέλος ή σε τρίτη χώρα για τη θέση του φαρμάκου σε κυκλοφορία στην αγορά, περίληψη των δεδομένων ασφάλειας συμπεριλαμβανομένων των δεδομένων που περιέχονται στις περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια, όπου διατίθενται, και αναφορές εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών, μαζί με κατάλογο των κρατών μελών στα οποία βρίσκεται υπό εξέταση αίτηση για άδεια κυκλοφορίας υποβληθείσα σύμφωνα με την παρούσα οδηγία·

β) περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος που προτείνεται από τον αιτούντα σύμφωνα με το άρθρο 65 ή που εγκρίθηκε από τις αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους σύμφωνα με το άρθρο 46 και το φύλλο οδηγιών χρήσης που προτείνεται σύμφωνα με το άρθρο 66 ή που εγκρίθηκε από τις αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους σύμφωνα με το άρθρο 79·

γ) λεπτομέρειες για κάθε αρνητική απόφαση όσον αφορά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας είτε εντός της Ένωσης είτε σε τρίτη χώρα, και το σκεπτικό της απόφασης αυτής.

20) Αντίγραφο της απόφασης του Οργανισμού για την απόδοση χαρακτηρισμού ορφανού φαρμάκου, που αναφέρεται στο άρθρο 63 του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[+], συνοδευόμενο από αντίγραφο των σχετικών επιστημονικών συμπερασμάτων του Οργανισμού που δικαιολογούν την απόφασή του.

21) Όταν η αίτηση άδειας κυκλοφορίας αφορά αντιμικροβιακό φάρμακο, περιλαμβάνει επίσης:

α) σχέδιο επιστασίας αντιμικροβιακών, στο οποίο αναφέρονται ιδίως:

i) πληροφορίες για τα μέτρα μετριασμού του κινδύνου που λαμβάνονται με στόχο τον περιορισμό της ανάπτυξης μικροβιακής αντοχής που σχετίζεται με τη χρήση, τη συνταγογράφηση και τη χορήγηση του φαρμάκου·

ii) πληροφορίες για τον τρόπο με τον οποίο ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας προτίθεται να παρακολουθεί και να αναφέρει στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση, την αντοχή στο αντιμικροβιακό·

iii) πληροφορίες σχετικά με τα μέτρα για την παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας της επιστασίας·

β) περιγραφή των ειδικών απαιτήσεων παροχής πληροφοριών που περιγράφονται στο άρθρο 72·

γ) λεπτομέρειες σχετικά με το μέγεθος της συσκευασίας που αντιστοιχεί στη συνήθη ποσολογία και διάρκεια θεραπείας.

[+] ΕΕ: Να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

22) Η αίτηση για άδεια κυκλοφορίας γεννήτριας ραδιονουκλεϊδίων επιπλέον των απαιτήσεων που ορίζονται στα άρθρα 7 και 10 περιλαμβάνει:

α) γενική περιγραφή του συστήματος και λεπτομερή περιγραφή των στοιχείων του συστήματος που μπορούν να επηρεάσουν τη σύνθεση ή την ποιότητα της παραγωγής του θυγατρικού νουκλεϊδίου· και

β) τα ποιοτικά και ποσοτικά χαρακτηριστικά του εκλούσματος ή του εξαχνώματος.

23) Πιστοποιητικά ορθών παρασκευαστικών πρακτικών.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

Αναλυτικές, τοξικοφαρμακολογικές και κλινικές προδιαγραφές
και πρωτόκολλα στον τομέα των δοκιμών των φαρμάκων

Πίνακας περιεχομένων

Εισαγωγή και γενικές αρχές

Μέρος Ι: Απαιτήσεις για τον τυποποιημένο φάκελο άδειας κυκλοφορίας

1. Ενότητα 1: Διοικητικές πληροφορίες

1.1. Πίνακας περιεχομένων

1.2. Έντυπο αίτησης

1.3. Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, επισήμανση και φύλλο οδηγιών χρήσης

1.3.1. Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

1.3.2. Επισήμανση και φύλλο οδηγιών χρήσης

1.3.3. Μακέτες και δείγματα

1.3.4. Περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος που έχουν ήδη εγκριθεί στα κράτη μέλη

1.4. Πληροφορίες σχετικά με τους εμπειρογνώμονες

1.5. Ειδικές απαιτήσεις για διαφορετικούς τύπους αιτήσεων

1.6. Εκτίμηση περιβαλλοντικού κινδύνου

2. Ενότητα 2: Περιλήψεις

2.1. Γενικός πίνακας περιεχομένων

2.2. Εισαγωγή

2.3. Γενική περίληψη ποιότητας

2.4. Μη κλινική επισκόπηση

2.5. Κλινική επισκόπηση

2.6. Μη κλινική περίληψη

2.7. Κλινική περίληψη

3. Ενότητα 3: Χημικές, φαρμακευτικές και βιολογικές πληροφορίες για φάρμακα που περιέχουν χημικές και/ή βιολογικές δραστικές ουσίες

3.1. Μορφότυπος και παρουσίαση

3.2. Περιεχόμενο: βασικές αρχές και απαιτήσεις

3.2.1. Δραστική/-ές ουσία/-ες

3.2.1.1. Γενικές πληροφορίες και πληροφόρηση σχετικά με τα αρχικά υλικά και τις πρώτες ύλες

3.2.1.2. Διεργασία παρασκευής της δραστικής ουσίας (των δραστικών ουσιών)

3.2.1.3. Χαρακτηρισμός της δραστικής ουσίας (των δραστικών ουσιών)

3.2.1.4. Έλεγχος της δραστικής ουσίας (των δραστικών ουσιών)

3.2.1.5. Πρότυπα ή υλικά αναφοράς

3.2.1.6. Περιέκτης και σύστημα κλεισίματος της δραστικής ουσίας

3.2.1.7. Σταθερότητα της δραστικής ουσίας (των δραστικών ουσιών)

3.2.2. Τελικό φάρμακο

3.2.2.1. Περιγραφή και σύνθεση του τελικού φαρμάκου

3.2.2.2. Φαρμακευτική ανάπτυξη

3.2.2.3. Διεργασία παρασκευής του τελικού φαρμάκου

3.2.2.4. Έλεγχος των εκδόχων

3.2.2.5. Έλεγχος του τελικού φαρμάκου

3.2.2.6. Πρότυπα ή υλικά αναφοράς

3.2.2.7. Περιέκτης και κλείσιμο του τελικού φαρμάκου

3.2.2.8. Σταθερότητα του τελικού φαρμάκου

4. Ενότητα 4: Μη κλινικές εκθέσεις

4.1. Μορφότυπος και παρουσίαση

4.2. Περιεχόμενο: βασικές αρχές και απαιτήσεις

4.2.1. Φαρμακολογία

4.2.2. Φαρμακοκινητική

4.2.3. Τοξικολογία

5. Ενότητα 5: Εκθέσεις κλινικών μελετών

5.1. Μορφότυπος και παρουσίαση

5.2. Περιεχόμενο: βασικές αρχές και απαιτήσεις

5.2.1. Εκθέσεις βιοφαρμακευτικών μελετών

5.2.2. Εκθέσεις μελετών σχετικά με φαρμακοκινητική με χρήση ανθρώπινων βιοϋλικών

5.2.3. Εκθέσεις φαρμακοκινητικών μελετών σε ανθρώπους

5.2.4. Εκθέσεις φαρμακοδυναμικών μελετών σε ανθρώπους

5.2.5. Εκθέσεις των μελετών αποτελεσματικότητας και ασφαλείας

5.2.5.1. Εκθέσεις μελετών ελεγχομένων κλινικών μελετών που αφορούν την υποστηριζόμενη ένδειξη

5.2.5.2. Εκθέσεις μελετών για μη ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, εκθέσεις αναλύσεων δεδομένων από περισσότερες από μια μελέτες και άλλες εκθέσεις κλινικών μελετών

5.2.6. Εκθέσεις για την εμπειρία μετά την κυκλοφορία

5.2.7. Έντυπα περιπτωσιολογικών εκθέσεων και κατάλογοι των επιμέρους ασθενών

Μέρος ΙΙ: Ειδικοί φάκελοι άδειας κυκλοφορίας — και ειδικές απαιτήσεις

1. Καθιερωμένη ιατρική χρήση

2. Ουσιαστικώς παρόμοια φάρμακα

3. Συμπληρωματικά δεδομένα που απαιτούνται σε ειδικές περιπτώσεις

4. Παρεμφερή βιολογικά φάρμακα

5. Φάρμακα συνδυασμού σταθερής δόσης

6. Τεκμηρίωση για εφαρμογές σε εξαιρετικές περιστάσεις

7. Μεικτές αιτήσεις άδειας κυκλοφορίας

Μέρος ΙΙΙ: Εξειδικευμένα φάρμακα

1. Βιολογικά φάρμακα

1.1. Φάρμακο που προέρχεται από πλάσμα

1.2. Εμβόλια

2. Ραδιοφάρμακα και πρόδρομες ουσίες

2.1. Ραδιοφάρμακα

2.2. Πρόδρομες ουσίες ραδιοφαρμάκων για σκοπούς ραδιοσήμανσης

3. Ομοιοπαθητικά φάρμακα

4. Φάρμακα φυτικής προέλευσης

5. Ορφανά φάρμακα

Μέρος IV: Φάρμακα προηγμένων θεραπειών

1. Εισαγωγή

2. Ορισμοί

3. Ειδικές απαιτήσεις όσον αφορά την ενότητα 3

3.1. Ειδικές απαιτήσεις για όλα τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών

3.2. Ειδικές απαιτήσεις για τα φάρμακα γονιδιακής θεραπείας

3.2.1 Εισαγωγή: τελικό προϊόν, δραστική ουσία και αρχικά υλικά

3.2.1.1. Φάρμακο γονιδιακής θεραπείας που περιέχει αλληλουχία/-ες ανασυνδυασμένου νουκλεϊνικού οξέος ή γενετικώς τροποποιημένο/-ους μικροοργανισμό/-ούς ή ιό/-ούς

3.2.1.2. Φάρμακο γονιδιακής θεραπείας που περιέχει γενετικώς τροποποιημένα κύτταρα

3.2.2. Ειδικές απαιτήσεις

3.3. Ειδικές απαιτήσεις για τα φάρμακα σωματοκυτταρικής θεραπείας και τα προϊόντα μηχανικής ιστών

3.3.1. Εισαγωγή: τελικό προϊόν, δραστική ουσία και αρχικά υλικά

3.3.2. Ειδικές απαιτήσεις

3.3.2.1. Αρχικά υλικά

3.3.2.2. Διαδικασία παρασκευής

3.3.2.3. Χαρακτηρισμός και στρατηγική ελέγχου

3.3.2.4. Έκδοχα

3.3.2.5. Μελέτες επί της ανάπτυξης

3.3.2.6. Υλικά αναφοράς

3.4. Ειδικές απαιτήσεις για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών που περιέχουν ιατροτεχνολογικά προϊόντα

3.4.1. Φάρμακα προηγμένων θεραπειών που περιέχουν ιατροτεχνολογικά προϊόντα, όπως αναφέρονται στο άρθρο 7 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1394/2007

3.4.2. Συνδυασμένα φάρμακα προηγμένων θεραπειών, όπως ορίζονται στο άρθρο 2 παράγραφος 1 στοιχείο δ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1394/2007

4. Ειδικές απαιτήσεις όσον αφορά την ενότητα 4

4.1. Ειδικές απαιτήσεις για όλα τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών

4.2. Ειδικές απαιτήσεις για τα φάρμακα γονιδιακής θεραπείας

4.2.1. Φαρμακολογία

4.2.2. Φαρμακοκινητική

4.2.3. Τοξικολογία

4.3. Ειδικές απαιτήσεις για τα φάρμακα σωματοκυτταρικής θεραπείας και τα προϊόντα μηχανικής ιστών

4.3.1. Φαρμακολογία

4.3.2. Φαρμακοκινητική

4.3.3. Τοξικολογία

5. Ειδικές απαιτήσεις όσον αφορά την ενότητα 5

5.1. Ειδικές απαιτήσεις για όλα τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών

5.2. Ειδικές απαιτήσεις για τα φάρμακα γονιδιακής θεραπείας

5.2.1. Μελέτες φαρμακοκινητικής στον άνθρωπο

5.2.2. Μελέτες φαρμακοδυναμικής στον άνθρωπο

5.2.3. Μελέτες ασφάλειας

5.3. Ειδικές απαιτήσεις για τα φάρμακα σωματοκυτταρικής θεραπείας

5.3.1. Φάρμακα σωματοκυτταρικής θεραπείας, ο τρόπος δράσης των οποίων βασίζεται στην παραγωγή συγκεκριμένων δραστικών βιομορίων

5.3.2. Κατανομή στον οργανισμό, παραμονή και μακροχρόνια εμφύτευση των συστατικών των φαρμάκων σωματοκυτταρικής θεραπείας

5.3.3. Μελέτες ασφάλειας

5.4. Ειδικές απαιτήσεις για τα προϊόντα μηχανικής ιστών

5.4.1. Μελέτες φαρμακοκινητικής

5.4.2. Μελέτες φαρμακοδυναμικής

5.4.3. Μελέτες ασφάλειας

Εισαγωγή και γενικές αρχές

1) Τα στοιχεία και τα έγγραφα που συνοδεύουν μια αίτηση άδειας κυκλοφορίας δυνάμει του άρθρου 8 και του άρθρου 10 παράγραφος 1 υποβάλλονται σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στο παρόν παράρτημα και πρέπει να ακολουθούν τις οδηγίες που εκδίδονται από την Επιτροπή με τους «Κανόνες που διέπουν τα φάρμακα στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα», τόμος 2Β, Σημείωση για τους αιτούντες, Φάρμακα για ανθρώπινη χρήση, Παρουσίαση και περιεχόμενο του φακέλου, Κοινό Τεχνικό Έγγραφο (ΚΤΕ) (Ευρωπαϊκή Κοινότητα-ΚΤΕ-Παρουσίαση).

2) Τα στοιχεία και τα έγγραφα πρέπει να παρουσιάζονται σε πέντε ενότητες: η ενότητα 1 παρέχει διοικητικά δεδομένα ειδικά για την Ευρωπαϊκή Ένωση· η ενότητα 2 παρέχει ποιοτικές, μη κλινικές και κλινικές περιλήψεις, η ενότητα 3 παρέχει χημικές, φαρμακευτικές και βιολογικές πληροφορίες, η ενότητα 4 παρέχει μη κλινικές εκθέσεις και η ενότητα 5 παρέχει εκθέσεις κλινικών μελετών. Η παρουσίαση αυτή αποτελεί εφαρμογή ενός κοινού μορφότυπου για όλες τις περιφέρειες ICH[1] (Ευρωπαϊκή Ένωση, Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, Ιαπωνία). Αυτές οι πέντε ενότητες πρέπει αυστηρά να συμφωνούν με τον μορφότυπο, το περιεχόμενο και το σύστημα αρίθμησης που παρουσιάζεται λεπτομερώς στον τόμο 2Β της Σημείωσης για τους αιτούντες που αναφέρεται στο σημείο 1).

[1] Διεθνής διάσκεψη για την εναρμόνιση των τεχνικών προδιαγραφών για την καταχώριση φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση.

3) Η παρουσίαση ΚΤΕ της Ευρωπαϊκής Κοινότητας ισχύει για όλους τους τύπους αίτησης κυκλοφορίας ασχέτως της διαδικασίας που θα εφαρμοστεί (δηλαδή κεντρική, αμοιβαία αναγνώριση ή εθνική) και του αν βασίζονται σε πλήρη, συντομευμένη, βιβλιογραφική ή βάσει συγκατάθεσης αίτηση. Ισχύει επίσης για όλους τους τύπους προϊόντων όπου περιλαμβάνονται οι νέες χημικές ουσίες (NCE), τα ραδιοφαρμακευτικά προϊόντα, τα παράγωγα πλάσματος, τα εμβόλια, τα φάρμακα φυτικής προέλευσης, κ.λπ.

4) Όταν καταρτίζουν το φάκελο για την αίτηση άδειας κυκλοφορίας, οι ενδιαφερόμενοι θα πρέπει επίσης να λαμβάνουν υπόψη τις επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές που αφορούν την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση που έχουν εκδοθεί από την Επιτροπή Φαρμακευτικών Ιδιοσκευασμάτων / την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση και έχουν εκδοθεί από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Αξιολόγησης των Φαρμακευτικών Προϊόντων / τον Οργανισμό και τις λοιπές ενωσιακές κατευθυντήριες γραμμές τις σχετικές με τα φάρμακα που έχει εκδώσει η Επιτροπή στους διάφορους τόμους των «Κανόνων που διέπουν τα φάρμακα στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα».

5) Όσον αφορά το τμήμα του φακέλου που αφορά την ποιότητα (χημική, φαρμακευτική και βιολογική), ισχύουν όλες οι μονογραφίες, περιλαμβανομένων των γενικών μονογραφιών, και τα γενικά κεφάλαια της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας.

6) Η διεργασία παραγωγής πρέπει να είναι σύμφωνη με τις απαιτήσεις της οδηγίας (ΕΕ) 2017/1572 και με τις αρχές και τις κατευθυντήριες γραμμές για τους ΚΚΠ, που έχει εκδώσει η Επιτροπή στους «Κανόνες που διέπουν τα φάρμακα στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα», τόμος 4.

7) Όλες οι πληροφορίες που αφορούν την αξιολόγηση του σχετικού φαρμάκου πρέπει να περιλαμβάνονται στην αίτηση, είτε είναι ευνοϊκές για αυτό είτε όχι. Θα πρέπει, ιδιαιτέρως, να παρέχονται όλες οι σχετικές πληροφορίες για οποιαδήποτε ημιτελή ή διακοπείσα τοξικοφαρμακολογική κλινική δοκιμή ή δοκιμασία σχετικά με το φάρμακο και/ή ολοκληρωθείσες δοκιμές που αφορούν θεραπευτικές ενδείξεις οι οποίες δεν καλύπτονται από την αίτηση.

8) Όλες οι κλινικές δοκιμές που έχουν διεξαχθεί στην Ένωση πρέπει να είναι σύμφωνες με τις απαιτήσεις του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 536/2014. Για να ληφθούν υπόψη κατά την αξιολόγηση μιας αίτησης, οι κλινικές δοκιμές που έχουν διεξαχθεί στο εξωτερικό της Ένωσης και αφορούν φάρμακα που προορίζονται για χρήση στην Ένωση πρέπει να σχεδιάζονται και να εφαρμόζονται, και πληροφορίες σχετικά με τις καλυπτόμενες ορθές κλινικές πρακτικές και ηθικές αρχές πρέπει να παρέχονται με βάση αρχές οι οποίες θα είναι ισοδύναμες με τις διατάξεις του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 536/2014. Πρέπει να διεξάγονται σύμφωνα με τις ηθικές αρχές που αντικατοπτρίζονται, για παράδειγμα, στη δήλωση του Ελσίνκι.

9) Οι μη κλινικές (τοξικοφαρμακολογικές) μελέτες πρέπει να εκπονούνται σύμφωνα με τις διατάξεις που αφορούν την ορθή εργαστηριακή πρακτική και καθορίζονται στις οδηγίες 2004/9/ΕΚ[2] και 2004/10/ΕΚ[3] του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου.

10) Τα κράτη μέλη πρέπει επίσης να διασφαλίζουν ότι όλες οι δοκιμές σε ζώα διεξάγονται σύμφωνα με την οδηγία 2010/63/ΕΕ.

---

[2] Οδηγία 2004/9/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 11ης Φεβρουαρίου 2004, για την επιθεώρηση και τον έλεγχο της ορθής εργαστηριακής πρακτικής (ΟΕΠ), ΕΕ L 50 της 20.2.2004, σ. 28 (ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2004/9/oj).

[3] Οδηγία 2004/10/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 11ης Φεβρουαρίου 2004 για την προσέγγιση των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων σχετικά με την εφαρμογή των αρχών ορθής εργαστηριακής πρακτικής και τον έλεγχο της εφαρμογής τους κατά τις δοκιμές των χημικών ουσιών (ΕΕ L 50 της 20.2.2004, σ. 44, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2004/10/oj).

11) Για να παρακολουθείται η αξιολόγηση οφελών/κινδύνων, τυχόν νέες πληροφορίες που δεν περιλαμβάνονται στην αρχική αίτηση και όλες οι πληροφορίες σχετικά με τη φαρμακοεπαγρύπνηση πρέπει να υποβάλλονται στην αρμόδια αρχή. Μετά τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας, οποιαδήποτε μεταβολή των δεδομένων που περιέχονται στον φάκελο πρέπει να υποβάλλεται στις αρμόδιες αρχές σύμφωνα με τις απαιτήσεις του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1234/2008 της Επιτροπής[4] ή, κατά περίπτωση, σύμφωνα με τις εθνικές διατάξεις, καθώς και τις απαιτήσεις της έκδοσης της Επιτροπής «Κανόνες που διέπουν τα φάρμακα στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα», τόμος 9.

Το παρόν παράρτημα διαιρείται σε τέσσερα διαφορετικά μέρη:

– Το μέρος Ι περιγράφει τον μορφότυπο της αίτησης, την περίληψη των χαρακτηριστικών των προϊόντων, την επισήμανση, τις απαιτήσεις σχετικά με το φύλλο οδηγιών χρήσης και την παρουσίαση για τις τυποποιημένες αιτήσεις (ενότητες 1 έως 5).

– Το μέρος ΙΙ προβλέπει μια παρέκκλιση για «Ειδικές αιτήσεις», δηλαδή καθιερωμένη φαρμακευτική χρήση, ουσιαστικά παρεμφερή προϊόντα, συνδυασμούς σταθερής δόσης, παρεμφερή βιολογικά προϊόντα, εξαιρετικές περιστάσεις και μικτές αιτήσεις (κατά ένα μέρος βιβλιογραφικές και κατά ένα μέρος ίδιες μελέτες).

– Το μέρος ΙΙΙ καλύπτει τις «Εξειδικευμένες απαιτήσεις αίτησης» για βιολογικά φάρμακα (κύριο αρχείο πλάσματος· κύριο αρχείο αντιγόνου εμβολίου), ραδιοφάρμακα, ομοιοπαθητικά φάρμακα, φάρμακα φυτικής προέλευσης και ορφανά φάρμακα.

[4] Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1234/2008 της Επιτροπής, της 24ης Νοεμβρίου 2008, σχετικά με την εξέταση των τροποποιήσεων όσον αφορά τους όρους των αδειών κυκλοφορίας φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση (ΕΕ L 334 της 12.12.2008, σ. 7, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1234/oj).

– Το μέρος IV καλύπτει τα «φάρμακα προηγμένων θεραπειών» και αφορά τις ειδικές απαιτήσεις για φάρμακα γονιδιακής θεραπείας (χρησιμοποιώντας ανθρώπινο αυτόλογο ή αλλογονιδιακό σύστημα, ή ξενογονιδιακό σύστημα) και φάρμακα κυτταρικής θεραπείας τόσο ανθρώπινης όσο και ζωικής προέλευσης και φάρμακα για ξενογονιδιακές μεταμοσχεύσεις.

ΜΕΡΟΣ Ι

ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΤΥΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΦΑΚΕΛΟ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

1. ΕΝΟΤΗΤΑ 1: ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

1.1. **Πίνακας περιεχομένων**

Πρέπει να παρέχεται περιεκτικός πίνακας περιεχομένων των ενοτήτων 1 έως 5 του φακέλου που υποβάλλεται για αίτηση άδειας κυκλοφορίας.

1.2. **Έντυπο αίτησης**

Το φάρμακο, που αποτελεί αντικείμενο της αίτησης, πρέπει να ταυτοποιείται με την ονομασία του και την ονομασία της δραστικής ουσίας (των δραστικών ουσιών), ενώ θα πρέπει επίσης να αναφέρεται η φαρμακευτική μορφή, η οδός χορήγησης, η περιεκτικότητα και η τελική παρουσίαση, περιλαμβανόμενης της συσκευασίας.

Πρέπει να παρέχεται το όνομα και η διεύθυνση του αιτούντος, καθώς και το όνομα και η διεύθυνση των παρασκευαστών και των χώρων που εμπλέκονται στα διάφορα στάδια της παρασκευής [όπου περιλαμβάνονται ο παρασκευαστής του τελικού προϊόντος και ο παρασκευαστής (ή οι παρασκευαστές) της δραστικής ουσίας (των δραστικών ουσιών)], και, αν χρειάζεται, το όνομα και η διεύθυνση του εισαγωγέα.

Ο αιτών πρέπει να διευκρινίζει τον τύπο της αίτησης και να αναφέρει εάν παρέχονται επίσης δείγματα και ποια.

Στα διοικητικά δεδομένα πρέπει να επισυνάπτονται αντίγραφα της άδειας παρασκευής όπως ορίζεται στο άρθρο 146, καθώς και κατάλογος των χωρών στις οποίες έχει χορηγηθεί άδεια, αντίγραφα όλων των περιλήψεων των χαρακτηριστικών των προϊόντων σύμφωνα με το άρθρο 65 όπως έχουν εγκριθεί από τα κράτη μέλη και κατάλογος των χωρών στις οποίες έχει υποβληθεί αίτηση.

Όπως αναφέρεται στο έντυπο αίτησης, οι αιτούντες πρέπει να υποβάλλουν μεταξύ άλλων, πληροφορίες για το φάρμακο που αποτελεί αντικείμενο της αίτησης, τη νομική βάση για την αίτηση, τον προτεινόμενο κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας και παρασκευαστή (ή παρασκευαστές), πληροφορίες για το καθεστώς του ορφανού φαρμάκου, επιστημονικές συμβουλές και παιδιατρικό πρόγραμμα ανάπτυξης.

1.3. **Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, επισήμανση και φύλλο οδηγιών χρήσης**

1.3.1 *Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος*

Ο αιτών πρέπει να υποβάλλει περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, σύμφωνα με το άρθρο 65.

1.3.2. *Επισήμανση και φύλλο οδηγιών χρήσης*

Πρέπει να παρέχεται ένα προτεινόμενο κείμενο για την επισήμανση στην άμεση και στην εξωτερική συσκευασία καθώς και για το φύλλο οδηγιών χρήσης. Αυτά πρέπει να είναι σύμφωνα με όλα τα υποχρεωτικά στοιχεία που παρατίθενται στα άρθρα 66 έως 82 σχετικά με την επισήμανση φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση και για το φύλλο οδηγιών χρήσης, και στα παραρτήματα IV και VI.

1.3.3. *Μακέτες και δείγματα*

Ο αιτών πρέπει να υποβάλλει δείγματα και/ή μακέτες της άμεσης και της εξωτερικής συσκευασίας, των ετικετών και των φύλλων οδηγιών χρήσης για το σχετικό φάρμακο.

1.3.4. *Περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος που έχουν ήδη εγκριθεί στα κράτη μέλη*

Στα διοικητικά δεδομένα του εντύπου αίτησης πρέπει να επισυνάπτονται αντίγραφα όλων των περιλήψεων των χαρακτηριστικών του προϊόντος σύμφωνα με τα άρθρα 65 και 46 παράγραφοι 1 έως 5 όπως έχουν εγκριθεί από τα κράτη μέλη, αν ισχύει αυτό, και κατάλογος των χωρών στις οποίες έχει υποβληθεί αίτηση.

1.4. **Πληροφορίες σχετικά με τους εμπειρογνώμονες**

Σύμφωνα με το άρθρο 8 παράγραφος 2, οι εμπειρογνώμονες πρέπει να υποβάλλουν αναλυτικές εκθέσεις των παρατηρήσεών τους σχετικά με τα έγγραφα και τα στοιχεία που απαρτίζουν τον φάκελο άδειας κυκλοφορίας και ιδιαιτέρως για τις ενότητες 3, 4 και 5 (χημική, φαρμακευτική και βιολογική τεκμηρίωση, μη κλινική τεκμηρίωση και κλινική τεκμηρίωση, αντιστοίχως). Απαιτείται από τους εμπειρογνώμονες να αντιμετωπίσουν τα κρίσιμης σημασίας σημεία τα σχετικά με την ποιότητα του φαρμάκου και των ερευνών που διενεργήθηκαν σε ζώα και ανθρώπους και να παρουσιάσουν όλα τα σχετικά δεδομένα για αξιολόγηση.

Οι απαιτήσεις αυτές θα καλύπτονται με την υποβολή μιας γενικής περίληψης της ποιότητας, μιας μη κλινικής επισκόπησης (δεδομένα από μελέτες σε ζώα) και μιας κλινικής επισκόπησης που θα βρίσκεται στην ενότητα 2 του φακέλου αίτησης για άδεια κυκλοφορίας. Στην ενότητα 1 πρέπει να περιλαμβάνεται δήλωση υπογεγραμμένη από τους εμπειρογνώμονες που θα συνοδεύεται από σύντομες πληροφορίες περί των εκπαιδευτικών τους προσόντων, της κατάρτισης και της επαγγελματικής πείρας τους. Οι εμπειρογνώμονες πρέπει να έχουν κατάλληλα τεχνικά ή επαγγελματικά προσόντα. Πρέπει να δηλώνεται η επαγγελματική σχέση του εμπειρογνώμονα με τον αιτούντα.

1.5. **Ειδικές απαιτήσεις για διαφορετικούς τύπους αιτήσεων**

Οι ειδικές απαιτήσεις για διαφορετικούς τύπους αιτήσεων καλύπτονται στο μέρος ΙΙ του παρόντος παραρτήματος.

1.6. **Εκτίμηση περιβαλλοντικού κινδύνου**

Όταν χρειάζεται, οι αιτήσεις για άδεια κυκλοφορίας πρέπει να περιλαμβάνουν επισκόπηση της εκτίμησης κινδύνων όπου θα αξιολογούνται οι πιθανοί κίνδυνοι για το περιβάλλον λόγω της χρήσης και/ή της διάθεσης του φαρμάκου και να διατυπώνουν προτάσεις για κατάλληλη επισήμανση. Πρέπει να καλύπτονται οι περιβαλλοντικοί κίνδυνοι που συνδέονται με την αποδέσμευση στην αγορά φαρμάκων που αποτελούνται από ή περιέχουν γενετικώς τροποποιημένους οργανισμούς (ΓΤΟ) υπό την έννοια του άρθρου 2 της οδηγίας 2001/18/ΕΚ.

Οι πληροφορίες οι σχετικές με τους κινδύνους για το περιβάλλον πρέπει να εμφανίζονται ως προσάρτημα της ενότητας 1.

Οι πληροφορίες πρέπει να παρουσιάζονται σύμφωνα με τις διατάξεις της οδηγίας 2001/18/ΕΚ, λαμβάνοντας υπόψη τυχόν έγγραφα καθοδήγησης που έχει εκδώσει η Επιτροπή στο πλαίσιο της εφαρμογής της εν λόγω οδηγίας.

Οι πληροφορίες πρέπει να περιλαμβάνουν τα εξής:

– μια εισαγωγή·

– ένα αντίγραφο τυχόν έγγραφης συναίνεσης για τη σκόπιμη ελευθέρωση των ΓΤΟ στο περιβάλλον για σκοπούς έρευνας και ανάπτυξης σύμφωνα με το μέρος Β της οδηγίας 2001/18/ΕΚ·

– τις πληροφορίες που ζητούνται στα παραρτήματα ΙΙ έως IV της οδηγίας 2001/18/ΕΚ, περιλαμβανομένων των μεθόδων ανίχνευσης και ταυτοποίησης καθώς και του μοναδικού αναγνωριστικού κώδικα του ΓΤΟ, συν τυχόν πρόσθετες κυκλοφορίες για τον ΓΤΟ ή το προϊόν που έχουν σημασία για την αξιολόγηση του κινδύνου για το περιβάλλον·

– μια έκθεση εκτίμησης περιβαλλοντικού κινδύνου (ΕΠΚ) συνταχθείσα βάσει των πληροφοριών που καθορίζονται στα παραρτήματα ΙΙΙ και IV της οδηγίας 2001/18/ΕΚ και σύμφωνα με το παράρτημα ΙΙ της οδηγίας 2001/18/ΕΚ·

– λαμβάνοντας υπόψη τις παραπάνω πληροφορίες και την ΕΠΚ, ένα συμπέρασμα που θα προτείνει μια κατάλληλη στρατηγική διαχείρισης κινδύνων και θα περιλαμβάνει, όσον αφορά τον εν λόγω ΓΤΟ και το εν λόγω προϊόν, ένα σχέδιο παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία στην αγορά και τον εντοπισμό τυχόν ειδικών στοιχείων που πρέπει να εμφανίζονται στην περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος, την επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης·

– κατάλληλα μέτρα για την πληροφόρηση του κοινού.

Πρέπει να περιλαμβάνεται ημερομηνία και υπογραφή του συντάκτη, πληροφορίες για την εκπαίδευση, την κατάρτιση και την επαγγελματική πείρα του συντάκτη, και δήλωση της σχέσης του συντάκτη με τον αιτούντα.

2. ΕΝΟΤΗΤΑ 2: ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ

Η ενότητα αυτή σκοπό έχει να συνοψίσει τα χημικά, φαρμακευτικά και βιολογικά δεδομένα, τα μη κλινικά δεδομένα και τα κλινικά δεδομένα που παρουσιάζονται στις ενότητες 3, 4 και 5 του φακέλου για άδεια κυκλοφορίας, και να παρουσιάσει τις εκθέσεις/επισκοπήσεις που περιγράφονται στο άρθρο 8 της παρούσας οδηγίας.

Πρέπει να καλύπτονται και να αναλύονται τα κρίσιμα σημεία. Πρέπει να παρέχονται πραγματολογικές περιλήψεις που θα περιλαμβάνουν στοιχεία με την μορφή πίνακα. Οι εκθέσεις αυτές πρέπει να παρέχουν παραπομπές σε πίνακες ή στις πληροφορίες που περιέχονται στην κύρια τεκμηρίωση που παρουσιάζεται στην ενότητα 3 (χημική, φαρμακευτική και βιολογική τεκμηρίωση), στην ενότητα 4 (μη κλινική τεκμηρίωση) και στην ενότητα 5 (κλινική τεκμηρίωση).

Οι πληροφορίες που περιέχονται στην ενότητα 2 πρέπει να παρουσιάζονται σύμφωνα με τη μορφή, το περιεχόμενο και το σύστημα αρίθμησης που καθορίζονται στον τόμο 2 της Σημείωσης για τους αιτούντες. Οι επισκοπήσεις και οι περιλήψεις πρέπει να είναι σύμφωνες με τις βασικές αρχές και απαιτήσεις που ορίζονται παρακάτω:

2.1. **Γενικός πίνακας περιεχομένων**

Η ενότητα 2 πρέπει να περιέχει πίνακα περιεχομένων της επιστημονικής τεκμηρίωσης που υποβάλλεται στις ενότητες 2 έως 5.

2.2. **Εισαγωγή**

Πρέπει να παρέχονται πληροφορίες για τη φαρμακολογική κλάση, τον τρόπο δράσης και την προτεινόμενη κλινική χρήση του φαρμάκου για το οποίο ζητείται άδεια κυκλοφορίας.

2.3. **Γενική περίληψη ποιότητας**

Στη γενική περίληψη ποιότητας πρέπει να περιλαμβάνεται μια ανασκόπηση των πληροφοριών των σχετικών με τα χημικά, τα φαρμακευτικά και τα βιολογικά δεδομένα.

Θα πρέπει να δίνεται έμφαση σε βασικές κρίσιμες παραμέτρους και ζητήματα που αφορούν θέματα ποιότητας, και θα πρέπει να αιτιολογούνται οι περιπτώσεις όπου δεν ακολουθούνται οι σχετικές κατευθυντήριες γραμμές. Το έγγραφο αυτό πρέπει να ακολουθεί το πεδίο κάλυψης και το σχήμα των αντίστοιχων αναλυτικών δεδομένων που παρουσιάζονται στην ενότητα 3.

2.4. **Μη κλινική επισκόπηση**

Θα απαιτείται μια ολοκληρωμένη και κριτική εκτίμηση της μη κλινικής αξιολόγησης του φαρμάκου σε ζώα/in vitro. Πρέπει να περιλαμβάνεται η εξέταση και η αξιολόγηση της στρατηγικής δοκιμών και της παρέκκλισης από τις σχετικές κατευθυντήριες γραμμές.

Με εξαίρεση τα βιολογικά φάρμακα, πρέπει να περιλαμβάνονται εκτίμηση των προσμείξεων και των προϊόντων αποδόμησης, καθώς και τα δυνητικά φαρμακολογικά και τοξικολογικά αποτελέσματά τους. Πρέπει να εξετάζονται οι συνέπειες τυχόν διαφορών στη χειρομορφία, στη χημική μορφή και τα χαρακτηριστικά των προσμίξεων μεταξύ της ένωσης που χρησιμοποιήθηκε στις μη κλινικές μελέτες και του προϊόντος που θα κυκλοφορήσει στην αγορά.

Για τα βιολογικά φάρμακα, πρέπει να αξιολογείται η συγκρισιμότητα του υλικού που χρησιμοποιείται σε μη κλινικές μελέτες, κλινικές μελέτες, και το φάρμακο.

Τυχόν νέα έκδοχα θα πρέπει να αποτελούν αντικείμενο ειδικής αξιολόγησης ασφαλείας.

Πρέπει να ορίζονται τα χαρακτηριστικά του φαρμάκου, όπως εμφανίζονται από τις μη κλινικές μελέτες, και να εξετάζονται οι συνέπειες των ευρημάτων για την ασφάλεια του φαρμάκου κατά την προβλεπόμενη κλινική χρήση σε ανθρώπους.

2.5. **Κλινική επισκόπηση**

Η κλινική επισκόπηση σκοπό έχει να παρουσιάσει μια κριτική ανάλυση των κλινικών δεδομένων που περιλαμβάνονται στην κλινική περίληψη και στην ενότητα 5. Πρέπει να παρουσιάζεται η προσέγγιση στην κλινική ανάπτυξη του φαρμάκου, όπου θα περιλαμβάνονται ο σχεδιασμός των κριτικών μελετών, οι αποφάσεις που σχετίζονται με τις μελέτες και η διενέργεια των μελετών.

Πρέπει να παρουσιάζεται μια σύντομη επισκόπηση των κλινικών ευρημάτων, όπου θα περιλαμβάνονται οι σημαντικοί περιορισμοί καθώς και μια αξιολόγηση των οφελών και των κινδύνων με βάση τα συμπεράσματα των κλινικών μελετών. Απαιτείται η ερμηνεία του τρόπου με τον οποίο τα ευρήματα όσον αφορά την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια υποστηρίζουν την προτεινόμενη δόση και τις ενδείξεις του στόχου και απαιτείται επίσης αξιολόγηση του πως θα βελτιστοποιήσουν τα οφέλη και θα διαχειριστούν τους κινδύνους η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και οι λοιπές προσεγγίσεις.

Πρέπει να εξηγούνται η αποτελεσματικότητα ή τα ζητήματα ασφαλείας που ανέκυψαν κατά την ανάπτυξη καθώς και τα ζητήματα που δεν έχουν επιλυθεί.

2.6. **Μη κλινική περίληψη**

Τα αποτελέσματα των φαρμακολογικών, φαρμακοκινητικών και τοξικολογικών μελετών που διενεργήθηκαν σε ζώα/in vitro πρέπει να παρουσιάζονται ως πραγματολογικές γραπτές και πινακοποιημένες περιλήψεις, με την ακόλουθη σειρά:

– Εισαγωγή

– Φαρμακολογική γραπτή περίληψη

– Φαρμακολογική πινακοποιημένη περίληψη

– Φαρμακοκινητική γραπτή περίληψη

– Φαρμακοκινητική πινακοποιημένη περίληψη

– Τοξικολογική γραπτή περίληψη

– Τοξικολογική πινακοποιημένη περίληψη.

2.7. **Κλινική περίληψη**

Πρέπει να παρουσιάζεται μια αναλυτική, πραγματολογική περίληψη των κλινικών πληροφοριών σχετικά με το φάρμακο που περιλαμβάνονται στην ενότητα 5. Αυτή πρέπει να περιλαμβάνει τα αποτελέσματα όλων των βιοφαρμακευτικών μελετών, των κλινικών φαρμακολογικών μελετών και των κλινικών μελετών αποτελεσματικότητας και ασφάλειας. Απαιτείται σύνοψη των επιμέρους μελετών.

Οι περιληπτικές κλινικές πληροφορίες πρέπει να παρουσιάζονται με την ακόλουθη σειρά:

– Περίληψη των βιοφαρμακευτικών και συναφών αναλυτικών μεθόδων

– Περίληψη των κλινικών φαρμακολογικών μελετών

– Περίληψη της κλινικής αποτελεσματικότητας

– Περίληψη της κλινικής ασφάλειας

– Συνόψεις των επιμέρους μελετών

3. ΕΝΟΤΗΤΑ 3: ΧΗΜΙΚΕΣ, ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΧΗΜΙΚΕΣ ΚΑΙ/Η ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

3.1. **Μορφότυπος και παρουσίαση**

Το γενικό περίγραμμα της ενότητας 3 είναι ως εξής:

– Πίνακας περιεχομένων

– Σώμα δεδομένων

  – Δραστική ουσία

    Γενικές πληροφορίες

    – Ονοματολογία

    – Δομή

    – Γενικές ιδιότητες

    Παρασκευή

    – Παρασκευαστής/-ές

    – Περιγραφή της διεργασίας παρασκευής και των ελέγχων της διεργασίας

    – Έλεγχος υλικών

– Έλεγχοι κρίσιμων βαθμίδων και ενδιαμέσων

– Επικύρωση και/ή αξιολόγηση της διεργασίας

– Ανάπτυξη διεργασίας παρασκευής

Χαρακτηρισμός

– Διευκρίνιση δομής και άλλων χαρακτηριστικών

– Προσμείξεις

Έλεγχος δραστικής ουσίας

– Προδιαγραφή

– Αναλυτικές διαδικασίες

– Επικύρωση αναλυτικών διαδικασιών

– Αναλύσεις παρτίδων

– Αιτιολόγηση της προδιαγραφής

Πρότυπα ή υλικά αναφοράς

Σύστημα κλεισίματος περιέκτη

Σταθερότητα

– Περίληψη σταθερότητας και συμπεράσματα

– Πρωτόκολλο σταθερότητας και δέσμευση σταθερότητας μετά την έγκριση

– Δεδομένα σταθερότητας

– *Τελικό φάρμακο*

Περιγραφή και σύνθεση του φαρμάκου

Φαρμακολογική ανάπτυξη

– Συστατικά του φαρμάκου

– Δραστική ουσία

– Έκδοχα

– Φάρμακο

– Ανάπτυξη τύπου

– Περίσσειες

– Φυσικοχημικές και βιολογικές ιδιότητες

– Ανάπτυξη διεργασίας παρασκευής

– Σύστημα κλεισίματος περιέκτη

– Μικροβιολογικά χαρακτηριστικά

– Συμβατότητα

Παρασκευή

– Παρασκευαστής/-ές

– Τύπος παρτίδας

– Περιγραφή της διεργασίας παρασκευής και των ελέγχων της διεργασίας

– Έλεγχοι κρίσιμων βαθμίδων και ενδιαμέσων

– Επικύρωση και/ή αξιολόγηση της διεργασίας

Έλεγχος εκδόχων

– Προδιαγραφές

– Αναλυτικές διαδικασίες

– Επικύρωση αναλυτικών διαδικασιών

– Αιτιολόγηση προδιαγραφών

– Έκδοχα ανθρώπινης ή ζωικής προέλευσης

– Νέα έκδοχα

Έλεγχος του τελικού φαρμάκου

– Προδιαγραφή/-ές

– – Αναλυτικές διαδικασίες

– Επικύρωση αναλυτικών διαδικασιών

– Αναλύσεις παρτίδων

– Χαρακτηρισμός προσμείξεων

– Αιτιολόγηση προδιαγραφής/-ών

Πρότυπα ή υλικά αναφοράς

Σύστημα κλεισίματος περιέκτη

Σταθερότητα

– Περίληψη σταθερότητας και συμπέρασμα

– Πρωτόκολλο σταθερότητας και δέσμευση σταθερότητας μετά την έγκριση

– Δεδομένα σταθερότητας

– *Προσαρτήματα*

– Εγκαταστάσεις και εξοπλισμός (μόνο βιολογικά φάρμακα)

- Αξιολόγηση ασφαλείας έναντι επείσακτων παραγόντων
- Έκδοχα

- Συμπληρωματικές πληροφορίες της Ένωσης
  - Πρόγραμμα επικύρωσης διεργασίας για το φάρμακο
  - Ιατροτεχνολογικό προϊόν
  - Πιστοποιητικό/-ά καταλληλότητας
  - Φάρμακα που περιέχουν ή χρησιμοποιούν κατά τη διεργασία παρασκευής υλικά ζωικής και/ή ανθρώπινης προέλευσης (διαδικασία ΜΣΕ)

- Βιβλιογραφικές παραπομπές

3.2. **Περιεχόμενο: βασικές αρχές και απαιτήσεις**

1) Τα χημικά, φαρμακευτικά και βιολογικά δεδομένα που θα παρέχονται πρέπει να περιλαμβάνουν, για τις δραστικές ουσίες και για το τελικό φάρμακο, όλες τις σχετικές πληροφορίες όσον αφορά τα εξής: ανάπτυξη, διεργασία παρασκευής, χαρακτηρισμό και ιδιότητες, πράξεις και απαιτήσεις ποιοτικού ελέγχου, σταθερότητα καθώς και μια περιγραφή της σύνθεσης και παρουσίαση του τελικού φαρμάκου.

2) Πρέπει να παρέχονται δύο κύρια σύνολα πληροφοριών, που θα αφορούν τις δραστικές ουσίες και το τελικό φάρμακο, αντιστοίχως.

3) Η παρούσα ενότητα θα παρέχει επιπλέον αναλυτικές πληροφορίες σχετικά με τα αρχικά υλικά και τις πρώτες ύλες που χρησιμοποιούνται στις πράξεις παρασκευής των δραστικών ουσιών και τα έκδοχα που ενσωματώνονται στη σύνθεση του τελικού φαρμάκου.

4) Όλες οι διαδικασίες και οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή και τον έλεγχο της δραστικής ουσίας και του τελικού φαρμάκου πρέπει να περιγράφονται με αρκετή λεπτομέρεια έτσι ώστε να είναι δυνατή η επανάληψή τους σε δοκιμές ελέγχου, που θα διενεργούνται όταν το ζητήσει η αρμόδια αρχή. Όλες οι διαδικασίες δοκιμών πρέπει να αντιστοιχούν με την κατάσταση της σύγχρονης επιστημονικής προόδου και πρέπει να είναι επικυρωμένες. Πρέπει να παρέχονται τα αποτελέσματα των μελετών επικύρωσης. Στην περίπτωση των διαδικασιών δοκιμών που περιλαμβάνονται στην ευρωπαϊκή φαρμακοποιία, η περιγραφή αυτή πρέπει να αντικαθίσταται από την κατάλληλη λεπτομερή παραπομπή στις μονογραφίες και τα γενικά κεφάλαια της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας.

5) Οι μονογραφίες της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας πρέπει να ισχύουν για όλες τις ουσίες, τα παρασκευάσματα και τις φαρμακοτεχνικές μορφές που εμφανίζονται σε αυτήν. Όσον αφορά άλλες ουσίες, κάθε κράτος μέλος πρέπει να απαιτεί την τήρηση της εθνικής του φαρμακοποιίας.

Εν τούτοις, όταν ένα υλικό της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας ή της φαρμακοποιίας ενός κράτους μέλους έχει παρασκευαστεί με μια μέθοδο που ενδέχεται να αφήνει προσμείξεις που δεν ελέγχονται στη μονογραφία της φαρμακοποιίας, αυτές οι προσμείξεις δηλώνονται και περιγράφεται μια κατάλληλη διαδικασία δοκιμών. Σε περιπτώσεις όπου μια προδιαγραφή που περιέχεται σε μονογραφία της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας ή της εθνικής φαρμακοποιίας ενός κράτους μέλους ενδέχεται να μην επαρκεί για να διασφαλίσει την ποιότητα της ουσίας, οι αρμόδιες αρχές, δύνανται να ζητήσουν πιο κατάλληλες προδιαγραφές από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας. Οι αρμόδιες αρχές, πληροφορούν τις αρχές που είναι υπεύθυνες για την εν λόγω φαρμακοποιία. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας παρέχει στις αρχές της εν λόγω φαρμακοποιίας λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τη φερόμενη ανεπάρκεια και τις πρόσθετες προδιαγραφές που εφαρμόστηκαν.

Στην περίπτωση αναλυτικών διαδικασιών που περιλαμβάνονται στην ευρωπαϊκή φαρμακοποιία, η περιγραφή αυτή πρέπει να αντικαθίσταται σε κάθε σχετικό τμήμα από την κατάλληλη λεπτομερή παραπομπή στις μονογραφίες και τα γενικά κεφάλαια.

6) Σε περίπτωση που τα αρχικά υλικά και οι πρώτες ύλες, οι δραστικές ουσίες ή τα έκδοχα δεν περιγράφονται ούτε στην ευρωπαϊκή φαρμακοποιία ούτε στη φαρμακοποιία ενός κράτους μέλους, μπορεί να γίνει αποδεκτή η συμμόρφωση με τη μονογραφία της φαρμακοποιίας μιας τρίτης χώρας. Στις περιπτώσεις αυτές, ο αιτών πρέπει να υποβάλει αντίγραφο της μονογραφίας που θα συνοδεύεται από την επικύρωση των αναλυτικών διαδικασιών που περιέχονται στη μονογραφία και από μετάφραση, όπου χρειάζεται.

7) Όταν η δραστική ουσία και/ή μια πρώτη ύλη ή ένα αρχικό υλικό ή έκδοχο αποτελούν αντικείμενο μιας μονογραφίας της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας, ο αιτών μπορεί να υποβάλει αίτηση για πιστοποιητικό καταλληλότητας, το οποίο, όταν θα χορηγηθεί από την Ευρωπαϊκή Διεύθυνση για την Ποιότητα των Φαρμάκων και της Υγειονομικής Περίθαλψης του Συμβουλίου της Ευρώπης, πρέπει να συμπεριληφθεί στο σχετικό τμήμα της παρούσας ενότητας. Αυτά τα πιστοποιητικά καταλληλότητας της μονογραφίας της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας θεωρούνται ότι αντικαθιστούν τα σχετικά δεδομένα των αντίστοιχων τμημάτων που περιγράφονται στην παρούσα ενότητα. Ο παρασκευαστής παρέχει στον αιτούντα γραπτή διαβεβαίωση ότι η διεργασία παρασκευής δεν τροποποιήθηκε από τότε που χορηγήθηκε το πιστοποιητικό καταλληλότητας εκ μέρους της Ευρωπαϊκής Διεύθυνσης για την Ποιότητα των Φαρμάκων και της Υγειονομικής Περίθαλψης του Συμβουλίου της Ευρώπης.

8) Για μια κατάλληλα καθορισμένη δραστική ουσία, ο παρασκευαστής της δραστικής ουσίας ή ο αιτών μπορεί να μεριμνήσει για την υποβολή των παρακάτω:

   i) αναλυτική περιγραφή της διεργασίας παρασκευής,

   ii) ποιοτικός έλεγχος κατά τη διάρκεια της παρασκευής, και

   iii) επικύρωση της διεργασίας

   σε ένα ξεχωριστό έγγραφο απευθείας στις αρμόδιες αρχές από τον παρασκευαστή της δραστικής ουσίας ως κύριο αρχείο δραστικής ουσίας.

Στην περίπτωση αυτή, ο παρασκευαστής θα πρέπει εν τούτοις να διαθέσει στον αιτούντα όλα τα δεδομένα που μπορεί να είναι απαραίτητα για να αναλάβει αυτός την ευθύνη για το φάρμακο. Ο παρασκευαστής πρέπει να επιβεβαιώσει γραπτώς στον αιτούντα ότι θα διασφαλίσει τη συνέπεια μεταξύ των παρτίδων και δεν θα τροποποιήσει τη διεργασία παρασκευής ή τις προδιαγραφές χωρίς να ενημερώσει τον αιτούντα. Τα έγγραφα και τα στοιχεία που στηρίζουν την αίτηση για μια τέτοια μεταβολή πρέπει να υποβάλλονται στις αρμόδιες αρχές· αυτά τα έγγραφα και τα στοιχεία θα παρέχονται επίσης στον αιτούντα όταν αφορούν το ανοικτό μέρος του κυρίου αρχείου δραστικής ουσίας.

9) Ειδικά μέτρα σχετικά με την πρόληψη της μετάδοσης ζωικών σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών (υλικά που προέρχονται από μηρυκαστικά): σε κάθε βαθμίδα της διεργασίας παρασκευής, ο αιτών τεκμηριώνει τη συμμόρφωση των υλικών που χρησιμοποιούνται με το Καθοδηγητικό Σημείωμα για την Ελαχιστοποίηση των Κινδύνων Μετάδοσης Παραγόντων Ζωικών Σπογγωδών Εγκεφαλοπαθειών μέσω Φαρμάκων και τις ενημερωμένες εκδόσεις του, που δημοσιεύει η Επιτροπή στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης*. Η απόδειξη της συμμόρφωσης με το προαναφερθέν Καθοδηγητικό Σημείωμα πραγματοποιείται είτε, κατά προτίμηση, με την υποβολή πιστοποιητικού καταλληλότητας στη σχετική μονογραφία της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας που χορηγήθηκε από την Ευρωπαϊκή Διεύθυνση για την Ποιότητα των Φαρμάκων και της Υγειονομικής Περίθαλψης του Συμβουλίου της Ευρώπης είτε με την παροχή επιστημονικών δεδομένων που τεκμηριώνουν τη συμμόρφωση αυτή.

10) Για τους επείσακτους παράγοντες, πρέπει να παρέχονται πληροφορίες που αξιολογούν τον κίνδυνο όσον αφορά τη δυνητική μόλυνση από επείσακτους παράγοντες, ιούς ή όχι, όπως ορίζονται στις γενικές κατευθυντήριες γραμμές καθώς και στη σχετική γενική μονογραφία και το σχετικό γενικό κεφάλαιο της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας.

11) Τυχόν ειδικές συσκευές και εξοπλισμός, που μπορεί να χρησιμοποιούνται σε οποιαδήποτε βαθμίδα της διεργασίας παρασκευής και των πράξεων ελέγχου του φαρμάκου, πρέπει να περιγράφονται με επαρκείς λεπτομέρειες.

12) Στις περιπτώσεις που, σύμφωνα με το άρθρο 1 παράγραφος 8 δεύτερο εδάφιο ή το άρθρο 1 παράγραφος 9 δεύτερο εδάφιο του κανονισμού (ΕΕ) 2017/745, ένα προϊόν διέπεται από την παρούσα οδηγία, ο φάκελος της άδειας κυκλοφορίας περιλαμβάνει, εφόσον τα στοιχεία αυτά είναι διαθέσιμα, τα αποτελέσματα της εκτίμησης της συμμόρφωσης του μέρους που συνιστά το τεχνολογικό προϊόν με τις σχετικές γενικές απαιτήσεις ασφάλειας και επιδόσεων που ορίζονται στο παράρτημα I του εν λόγω κανονισμού, τα οποία περιέχονται στη δήλωση συμμόρφωσης ΕΕ του κατασκευαστή ή στο σχετικό πιστοποιητικό που εκδίδεται από κοινοποιημένο οργανισμό και επιτρέπει στον κατασκευαστή να θέσει τη σήμανση CE στο ιατροτεχνολογικό προϊόν.

Αν ο φάκελος δεν περιλαμβάνει τα αποτελέσματα της εκτίμησης της συμμόρφωσης που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο και όταν, για την εκτίμηση της συμμόρφωσης του τεχνολογικού προϊόντος, εάν χρησιμοποιείται χωριστά, πρέπει, σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) 2017/745, να συμμετέχει κοινοποιημένος οργανισμός, η αρχή απαιτεί από τον αιτούντα να προσκομίσει γνώμη σχετικά με τη συμμόρφωση του μέρους που συνιστά το τεχνολογικό προϊόν με τις σχετικές γενικές απαιτήσεις ασφάλειας και επιδόσεων που ορίζονται στο παράρτημα I του εν λόγω κανονισμού, εκδοθείσα από κοινοποιημένο οργανισμό ο οποίος ορίστηκε σύμφωνα με τον ίδιο κανονισμό για το συγκεκριμένο είδος τεχνολογικού προϊόντος.

3.2.1. *Δραστική/-ές ουσία/-ες*

3.2.1.1. Γενικές πληροφορίες και πληροφορίες σχετικά με τα αρχικά υλικά και τις πρώτες ύλες

α) Πρέπει να παρέχονται πληροφορίες σχετικά με την ονοματολογία της δραστικής ουσίας, όπου θα περιλαμβάνονται η συνιστώμενη Κοινή Διεθνής Ονομασία (ΚΔΟ/INN), η ονομασία στην ευρωπαϊκή φαρμακοποιία εάν υπάρχει, και η χημική ονομασία.

Πρέπει να παρέχεται ο δομικός τύπος, όπου θα περιλαμβάνονται η σχετική και η απόλυτη στερεοχημεία, ο μοριακός τύπος, και η σχετική μοριακή μάζα. Για τα βιολογικά φάρμακα, εάν ισχύει, θα πρέπει να παρέχεται η σχηματική ακολουθία αμινοξέων και η σχετική μοριακή μάζα.

Πρέπει να παρέχεται κατάλογος των φυσικοχημικών και των λοιπών σχετικών ιδιοτήτων της δραστικής ουσίας, όπου περιλαμβάνεται η βιολογική δραστηριότητα για τα βιολογικά φάρμακα.

β) Για τους σκοπούς του παρόντος παραρτήματος, ο όρος «αρχικό υλικό», όσον αφορά τα βιολογικά φάρμακα, σημαίνει οποιαδήποτε ουσία βιολογικής προέλευσης όπως οι μικροοργανισμοί, τα όργανα και οι ιστοί φυτικής ή ζωικής προέλευσης, τα κύτταρα ή τα υγρά (όπου περιλαμβάνεται το αίμα ή το πλάσμα) ανθρώπινης ή ζωικής προέλευσης, και βιοτεχνολογικές κυτταρικές κατασκευές (υποστρώματα κυττάρων, ανασυνδυαζόμενα ή όχι, περιλαμβανομένων των πρωτογενών κυττάρων).

Τα παρακάτω θεωρούνται βιολογικά φάρμακα: ανοσολογικά φάρμακα και φάρμακα που προέρχονται από ανθρώπινο αίμα και ανθρώπινο πλάσμα· τα φαρμακευτικά προϊόντα που εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής του παραρτήματος Ι του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 2026/…[+]· τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών όπως ορίζονται στο άρθρο 5 παράγραφος 1 στοιχείο 8 της παρούσας οδηγίας.

Οποιεσδήποτε άλλες ουσίες χρησιμοποιούνται για την παρασκευή ή την εξαγωγή της δραστικής ουσίας αλλά από τις οποίες δεν εξάγεται άμεσα αυτή η δραστική ουσία, όπως αντιδραστήρια, υποστρώματα καλλιέργειας, ορός εμβρύων βοοειδών, πρόσθετα και αποσβεστήρες που χρησιμοποιούνται στη χρωματογραφία, κ.λπ., λέγονται πρώτες ύλες.

3.2.1.2. Διεργασία παρασκευής της δραστικής ουσίας (των δραστικών ουσιών)

α) Η περιγραφή της διεργασίας παρασκευής της δραστικής ουσίας αντιπροσωπεύει τη δέσμευση του αιτούντος για την παρασκευή της δραστικής ουσίας. Πρέπει να παρέχονται κατάλληλες πληροφορίες όπως ορίζεται στις κατευθυντήριες γραμμές τις εκδοθείσες από τον Οργανισμό για να περιγράφονται ικανοποιητικά η διεργασία παρασκευής και οι έλεγχοι της διεργασίας.

β) Πρέπει να παρατίθενται όλα τα υλικά που απαιτούνται για να παρασκευαστεί η δραστική ουσία (οι δραστικές ουσίες), επισημαίνοντας σε ποιο σημείο της διεργασίας χρησιμοποιείται το κάθε υλικό. Πρέπει να παρέχονται πληροφορίες σχετικά με την ποιότητα και τον έλεγχο των υλικών αυτών. Πρέπει να παρέχονται πληροφορίες που αποδεικνύουν ότι τα υλικά πληρούν τα πρότυπα τα σχετικά με την προβλεπόμενη χρήση τους.

Πρέπει να παρατίθενται οι πρώτες ύλες και να τεκμηριώνονται επίσης η ποιότητα και οι έλεγχοί τους.

[+] ΕΕ: Να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Πρέπει να παρέχεται η επωνυμία, η διεύθυνση και η ευθύνη του κάθε παρασκευαστή, περιλαμβανομένων των υπεργολάβων, και κάθε προτεινόμενος τόπος ή εγκατάσταση παραγωγής που συμμετέχει στην παρασκευή και τις δοκιμές.

γ) Για τα βιολογικά φάρμακα, ισχύουν οι ακόλουθες πρόσθετες απαιτήσεις.

Πρέπει να περιγράφεται και να τεκμηριώνεται η προέλευση και το ιστορικό των αρχικών υλικών.

Όσον αφορά τα ειδικά μέτρα σχετικά με την πρόληψη της μετάδοσης ζωικών σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών, ο αιτών τεκμηριώνει ότι η δραστική ουσία συμμορφώνεται με το Καθοδηγητικό Σημείωμα για την Ελαχιστοποίηση των Κινδύνων Μετάδοσης Παραγόντων Ζωικών Σπογγωδών Εγκεφαλοπαθειών μέσω Φαρμάκων και τις ενημερωμένες εκδόσεις του, που δημοσιεύει η Επιτροπή στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης*.

Όταν χρησιμοποιούνται τράπεζες κυττάρων, πρέπει να αποδεικνύεται ότι τα χαρακτηριστικά των κυττάρων παρέμειναν αμετάβλητα στο επίπεδο διέλευσης που χρησιμοποιείται για την παραγωγή και πέρα από αυτό.

Τα υλικά σπερμάτων, οι τράπεζες κυττάρων, οι δεξαμενές ορού ή πλάσματος και τα λοιπά υλικά βιολογικής προέλευσης και, όποτε αυτό είναι δυνατόν, τα υλικά από τα οποία προέρχονται τα υλικά αυτά πρέπει να δοκιμάζονται όσον αφορά την ύπαρξη επείσακτων παραγόντων.

Εάν η παρουσία δυνητικά παθογόνων επείσακτων παραγόντων είναι αναπόφευκτη, το αντίστοιχο υλικό πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν η περαιτέρω επεξεργασία εξασφαλίζει την εξάλειψη και/ή αδρανοποίησή τους, και αυτό πρέπει να επικυρώνεται.

Όταν είναι δυνατόν, η παραγωγή εμβολίων πρέπει να βασίζεται σε ένα σύστημα παρτίδων σπερμάτων και σε καθιερωμένες τράπεζες κυττάρων. Για εμβόλια βακτηρίων και ιών, τα χαρακτηριστικά του μολυσματικού παράγοντα πρέπει να επιδεικνύονται στο σπέρμα. Επιπλέον, για τα ζωντανά εμβόλια, η σταθερότητα των χαρακτηριστικών απόσβεσης πρέπει να επιδεικνύεται στο σπέρμα· εάν η απόδειξη αυτή δεν είναι επαρκής, τα χαρακτηριστικά απόσβεσης πρέπει επίσης να επιδεικνύονται στο στάδιο της παραγωγής.

Για τα φάρμακα που προέρχονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η προέλευση και τα κριτήρια καθώς και οι διαδικασίες συλλογής, μεταφοράς και αποθήκευσης του αρχικού υλικού πρέπει να περιγράφονται και να τεκμηριώνονται σύμφωνα με τις διατάξεις που ορίζονται στο μέρος ΙΙΙ του παρόντος παραρτήματος.

Πρέπει να περιγράφονται οι εγκαταστάσεις και ο εξοπλισμός παρασκευής.

δ) Πρέπει να παρέχονται, κατά περίπτωση, οι δοκιμές και τα κριτήρια αποδοχής που εφαρμόστηκαν στην κάθε κρίσιμη βαθμίδα, πληροφορίες για την ποιότητα και τον έλεγχο των ενδιαμέσων και μελέτες επικύρωσης και/ή αξιολόγησης της διεργασίας.

ε) Αν η παρουσία δυνητικά παθογόνων επείσακτων παραγόντων είναι αναπόφευκτη, το αντίστοιχο υλικό πρέπει να χρησιμοποιείται μόνον όταν η περαιτέρω επεξεργασία εξασφαλίζει την εξάλειψη και/ή αδρανοποίησή τους και αυτό πρέπει να επικυρώνεται στο τμήμα που αφορά την αξιολόγηση ασφαλείας έναντι των ιών.

στ) Πρέπει να παρέχεται μια περιγραφή και εξέταση των σημαντικών μεταβολών που έγιναν στη διεργασία παρασκευής κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και/ή της παρασκευής στον τόπο παρασκευής της δραστικής ουσίας.

3.2.1.3. Χαρακτηρισμός της δραστικής ουσίας (των δραστικών ουσιών)

Πρέπει να παρέχονται δεδομένα που παρουσιάζουν τη δομή και άλλα χαρακτηριστικά της δραστικής ουσίας.

Πρέπει να παρέχεται επιβεβαίωση της δομής της δραστικής ουσίας με βάση οποιεσδήποτε φυσικοχημικές και/ή ανοσοχημικές και/ή βιολογικές μεθόδους καθώς και πληροφορίες σχετικά με τις προσμείξεις.

3.2.1.4. Έλεγχος της δραστικής ουσίας (των δραστικών ουσιών)

Πρέπει να παρέχονται αναλυτικές πληροφορίες σχετικά με τις προδιαγραφές που χρησιμοποιούνται για τακτικούς ελέγχους της δραστικής ουσίας, αιτιολόγηση για την επιλογή αυτών των προδιαγραφών, μέθοδοι ανάλυσης και η επικύρωσή τους.

Πρέπει να παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του ελέγχου που διενεργείται σε επιμέρους παρτίδες που έχουν παρασκευαστεί κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης.

3.2.1.5. Πρότυπα ή υλικά αναφοράς

Πρέπει να επισημαίνονται και να περιγράφονται λεπτομερώς τα παρασκευάσματα και τα πρότυπα αναφοράς. Όπου χρειάζεται, πρέπει να χρησιμοποιείται χημικό και βιολογικό υλικό αναφοράς της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας.

3.2.1.6. Περιέκτης και σύστημα κλεισίματος της δραστικής ουσίας

Πρέπει να παρέχεται μια περιγραφή του περιέκτη και του συστήματος κλεισίματος, καθώς και οι προδιαγραφές τους.

3.2.1.7. Σταθερότητα της δραστικής ουσίας (των δραστικών ουσιών)

α) Πρέπει να παρουσιάζονται συνοπτικά οι τύποι των μελετών που διενεργήθηκαν, τα χρησιμοποιηθέντα πρωτόκολλα και τα αποτελέσματα των μελετών.

β) Τα αναλυτικά αποτελέσματα των μελετών σταθερότητας όπου θα περιλαμβάνονται πληροφορίες για τις αναλυτικές διαδικασίες που χρησιμοποιήθηκαν για την παραγωγή των δεδομένων και η επικύρωση αυτών των διαδικασιών πρέπει να παρουσιάζονται με την κατάλληλη μορφή.

γ) Πρέπει να παρέχονται το πρωτόκολλο σταθερότητας μετά την άδεια και η δέσμευση σταθερότητας.

3.2.2 Τελικό φάρμακο

3.2.2.1 Περιγραφή και σύνθεση του τελικού φαρμάκου

Πρέπει να παρέχεται περιγραφή του τελικού φαρμάκου και της σύνθεσής του. Οι πληροφορίες πρέπει να περιλαμβάνουν την περιγραφή της φαρμακοτεχνικής μορφής και της σύνθεσης με όλα τα συστατικά του τελικού φαρμάκου, την ποσότητά τους ανά μονάδα, τη λειτουργία των συστατικών:

– της δραστικής ουσίας,

– του συστατικού/-ών των εκδόχων, ασχέτως της φύσης τους ή της χρησιμοποιούμενης ποσότητας, όπου θα περιλαμβάνονται οι χρωστικές, τα συντηρητικά, οι ανοσοενισχυτικές ουσίες, οι σταθεροποιητές, παχυρευστοποιητές, γαλακτωματοποιητές, αρώματα και αρωματικές ουσίες, κ.λπ.,

– των συστατικών που προορίζονται για κατάποση ή για χορήγηση με άλλο τρόπο στον ασθενή της εξωτερικής κάλυψης των φαρμάκων (σκληρές κάψουλες, μαλακές κάψουλες, κάψουλες ορθού, σακχαρόπηκτα, υμένια, δισκία, κ.λπ.),

– αυτά τα στοιχεία πρέπει να συμπληρώνονται με οποιαδήποτε σχετικά δεδομένα που καλύπτουν τον τύπο του περιέκτη και, όταν χρειάζεται, τον τρόπο κλεισίματός του, καθώς και πληροφορίες για τυχόν συσκευές με τις οποίες θα χρησιμοποιείται ή θα χορηγείται το φάρμακο και οι οποίες θα παραδίδονται μαζί με αυτό.

Η «συνήθης ορολογία», που θα χρησιμοποιείται για την περιγραφή των συστατικών των φαρμάκων, θα σημαίνει, με την επιφύλαξη της εφαρμογής των λοιπών διατάξεων του σημείου 3 του παραρτήματος Ι:

– όσον αφορά ουσίες που εμφανίζονται στην ευρωπαϊκή φαρμακοποιία ή, αν δεν συμβαίνει αυτό, στην εθνική φαρμακοποιία ενός κράτους μέλους, τον κύριο τίτλο στην επικεφαλίδα της εν λόγω μονογραφίας, με παραπομπή στη σχετική φαρμακοποιία,

– όσον αφορά τις λοιπές ουσίες, την κοινή διεθνή ονομασία (ΚΔΟ/INN) που συνιστά ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ή, αν δεν υπάρχει, την ακριβή επιστημονική ονομασία· οι ουσίες που δεν έχουν διεθνή κοινή ονομασία ή ακριβή επιστημονική ονομασία πρέπει να περιγράφονται με δήλωση σχετικά με το πώς και από τι παρασκευάζονται, που θα συμπληρώνεται, κατά περίπτωση, με άλλες σχετικές πληροφορίες,

– όσον αφορά τις χρωστικές, χαρακτηρισμός όπως καθορίζεται στις εκτελεστικές πράξεις που εκδίδονται δυνάμει του άρθρου 30 παράγραφος 3 της παρούσας οδηγίας και/ή στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1333/2008 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου[5].

[5] Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1333/2008 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 16ης Δεκεμβρίου 2008 που αφορά τα πρόσθετα τροφίμων (ΕΕ L 354 της 31.12.2008, σ. 16, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj).

Για να παρέχεται η «ποσοτική σύνθεση» της δραστικής ουσίας των τελικών φαρμάκων είναι απαραίτητο, ανάλογα με τη σχετική φαρμακευτική μορφή, να ορίζεται η μάζα ή ο αριθμός των μονάδων βιολογικής δραστηριότητας, είτε κατά μονάδα δοσολογίας είτε κατά μονάδα μάζας ή όγκου, της κάθε δραστικής ουσίας.

Οι δραστικές ουσίες που εμφανίζονται με τη μορφή ενώσεων ή παραγώγων πρέπει να ορίζονται ποσοτικά με τη συνολική μάζα τους και, αν είναι απαραίτητο ή ενδείκνυται, με τη μάζα της δραστικής μονάδας ή μονάδων του μορίου.

Για τα φάρμακα που περιέχουν μια δραστική ουσία η οποία αποτελεί αντικείμενο αίτησης για άδεια κυκλοφορίας σε οποιοδήποτε κράτος μέλος για πρώτη φορά, η ποσοτική δήλωση μιας δραστικής ουσίας που είναι άλας ή υδρίδιο πρέπει να εκφράζεται συστηματικά με βάση τη μάζα της δραστικής μονάδας ή των δραστικών μονάδων στο μόριο. Όλα τα φάρμακα που θα λάβουν στη συνέχεια άδεια κυκλοφορίας στα κράτη μέλη πρέπει να έχουν την ποσοτική τους σύνθεση διατυπωμένη με τον ίδιο τρόπο για την ίδια δραστική ουσία.

Οι μονάδες βιολογικής δραστηριότητας πρέπει να χρησιμοποιούνται για ουσίες που δεν μπορούν να καθοριστούν μοριακά. Όταν μια διεθνής μονάδα βιολογικής δραστηριότητας έχει οριστεί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, αυτή πρέπει να χρησιμοποιείται. Όταν δεν έχει οριστεί διεθνής μονάδα, οι μονάδες βιολογικής δραστηριότητας πρέπει να εκφράζονται με τρόπο ώστε να παρέχουν σαφείς πληροφορίες σχετικά με τη δραστηριότητα των ουσιών χρησιμοποιώντας, αν ισχύουν, τις μονάδες της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας.

3.2.2.2. Φαρμακευτική ανάπτυξη

Το παρόν τμήμα είναι αφιερωμένο στις πληροφορίες για τις μελέτες ανάπτυξης που διενεργούνται για να διευκρινιστεί ότι η μορφή της δοσολογίας, η τυποποίηση, η διεργασία παρασκευής, το σύστημα κλεισίματος του περιέκτη, τα μικροβιολογικά χαρακτηριστικά και οι οδηγίες χρησιμοποίησης είναι κατάλληλες για την προβλεπόμενη χρήση που καθορίζεται στο φάκελο αίτησης για άδεια κυκλοφορίας.

Οι μελέτες που περιγράφονται στο παρόν τμήμα είναι ξεχωριστές από τις συνήθεις δοκιμές ελέγχου που διενεργούνται σύμφωνα με τις προδιαγραφές. Πρέπει να επισημαίνονται και να περιγράφονται οι κρίσιμες παράμετροι της τυποποίησης και τα χαρακτηριστικά της διεργασίας που μπορούν να επηρεάσουν τη δυνατότητα αναπαραγωγής των παρτίδων, τις επιδόσεις του φαρμάκου και την ποιότητα του φαρμάκου. Τα συμπληρωματικά υποστηρικτικά δεδομένα, όπου υπάρχουν, πρέπει να έχουν παραπομπές στα σχετικά τμήματα της ενότητας 4 (Εκθέσεις μη κλινικών μελετών) και της ενότητας 5 (Εκθέσεις κλινικών μελετών) του φακέλου αίτησης για άδεια κυκλοφορίας.

α) Πρέπει να τεκμηριώνεται η συμβατότητα της δραστικής ουσίας με τα έκδοχα καθώς και τα βασικά φυσικοχημικά χαρακτηριστικά της δραστικής ουσίας που μπορούν να επηρεάσουν τις επιδόσεις του τελικού προϊόντος ή τη συμβατότητα των διαφορετικών δραστικών ουσιών μεταξύ τους στην περίπτωση συνδυασμένων προϊόντων.

β) Πρέπει να τεκμηριώνεται η επιλογή των εκδόχων, ιδίως όσον αφορά τις αντίστοιχες λειτουργίες και τη συγκέντρωσή τους.

γ) Πρέπει να παρέχεται περιγραφή της ανάπτυξης του τελικού προϊόντος, λαμβάνοντας υπόψη τον προτεινόμενο τρόπο χορήγησης και χρησιμοποίησης.

δ) Πρέπει να τεκμηριώνονται τυχόν περίσσειες στην τυποποίηση.

ε) Όσον αφορά τις φυσικοχημικές και τις βιολογικές ιδιότητες, πρέπει να καλύπτεται και να τεκμηριώνεται κάθε παράμετρος που αφορά τις επιδόσεις του τελικού προϊόντος.

στ) Πρέπει να παρέχονται η επιλογή και βελτιστοποίηση της διεργασίας παρασκευής καθώς και οι διαφορές μεταξύ των διαδικασιών παρασκευής που χρησιμοποιήθηκαν για την παραγωγή βασικών κλινικών παρτίδων και της διεργασίας που χρησιμοποιείται για την παρασκευή του προτεινόμενου τελικού φαρμάκου.

ζ) Πρέπει να τεκμηριώνεται η καταλληλότητα του περιέκτη και του συστήματος κλεισίματος που χρησιμοποιείται για την αποθήκευση, τη μεταφορά και τη χρήση του τελικού προϊόντος. Θα πρέπει ενδεχομένως να εξεταστεί η πιθανή αλληλεπίδραση μεταξύ του φαρμάκου και του περιέκτη.

η) Τα μικροβιολογικά χαρακτηριστικά της μορφής της δοσολογίας σε σχέση με μη αποστειρωμένα και αποστειρωμένα προϊόντα πρέπει να συμφωνούν και να τεκμηριώνονται όπως ορίζεται στην ευρωπαϊκή φαρμακοποιία.

θ) Για να παρέχονται κατάλληλες και χρήσιμες πληροφορίες για την επισήμανση πρέπει να τεκμηριώνεται η συμβατότητα του τελικού προϊόντος με το ή τα διαλυτικά ανασύνθεσης ή τις συσκευές δοσολογίας.

3.2.2.3. Διεργασία παρασκευής του τελικού φαρμάκου

α) Η περιγραφή της μεθόδου παρασκευής που θα συνοδεύει την αίτηση για άδεια κυκλοφορίας δυνάμει του σημείου 6) του παραρτήματος Ι πρέπει να έχει συνταχθεί με τρόπο ώστε να παρέχει μια ικανοποιητική σύνοψη της φύσης των ενεργειών που χρησιμοποιούνται.

Για τον σκοπό αυτόν πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον τα εξής:

– αναφορά των διαφόρων σταδίων της παρασκευής περιλαμβανομένων των ελέγχων της διεργασίας και των αντίστοιχων κριτηρίων αποδοχής, έτσι ώστε να μπορεί να αξιολογηθεί εάν οι διεργασίες που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή της φαρμακευτικής μορφής θα μπορούσαν να επιφέρουν δυσμενείς μεταβολές στα συστατικά,

– στην περίπτωση της συνεχούς παρασκευής, πλήρεις πληροφορίες σχετικά με τις προφυλάξεις που λαμβάνονται για να διασφαλιστεί η ομοιογένεια του τελικού προϊόντος,

– πειραματικές μελέτες για την επικύρωση της διεργασίας παρασκευής, όταν χρησιμοποιείται μια ασυνήθης μέθοδος παρασκευής ή όταν έχει κρίσιμη σημασία για το προϊόν,

– για τα αποστειρωμένα φάρμακα, πληροφορίες για τις διεργασίες αποστείρωσης και/ή τις ασηπτικές διαδικασίες που χρησιμοποιούνται,

– αναλυτικό τύπο παρτίδας.

Πρέπει να παρέχεται η επωνυμία, η διεύθυνση και η ευθύνη του κάθε παρασκευαστή, περιλαμβανομένων των υπεργολάβων, και κάθε προτεινόμενος τόπος ή εγκατάσταση παραγωγής που συμμετέχει στην παρασκευή και τις δοκιμές.

β) Πρέπει να περιλαμβάνονται στοιχεία σχετικά με τις δοκιμές ελέγχου του προϊόντος που ενδεχομένως διενεργούνται σε ένα ενδιάμεσο στάδιο της διεργασίας παρασκευής, με σκοπό να διασφαλισθεί η συνέπεια της διεργασίας παραγωγής.

Οι δοκιμές αυτές έχουν ουσιαστική σημασία για τον έλεγχο της συμμόρφωσης του φαρμάκου με τον τύπο, όταν, σε εξαιρετικές περιπτώσεις, ένας αιτών προτείνει μια αναλυτική μέθοδο για τη δοκιμή του τελικού προϊόντος που δεν περιλαμβάνει τη δοκιμασία όλων των δραστικών ουσιών ή όλων των εκδόχων συστατικών που υπόκεινται στις ίδιες απαιτήσεις με τις δραστικές ουσίες.

Το ίδιο ισχύει όταν ο ποιοτικός έλεγχος του τελικού προϊόντος εξαρτάται από δοκιμές ελέγχου ενσωματωμένες στη διεργασία, ιδίως εάν το φάρμακο ορίζεται ουσιαστικά από τη μέθοδο παρασκευής του.

γ) Πρέπει να παρέχεται περιγραφή, τεκμηρίωση και αποτελέσματα των μελετών επικύρωσης για τα κρίσιμα στάδια ή τις κρίσιμες δοκιμές που χρησιμοποιούνται στη διεργασία παρασκευής.

3.2.2.4. Έλεγχος των εκδόχων

α) Όλα τα υλικά που απαιτούνται για την παρασκευή του εκδόχου ή των εκδόχων πρέπει να παρατίθενται, επισημαίνοντας σε ποιο σημείο της διεργασίας χρησιμοποιείται το κάθε υλικό. Πρέπει να παρέχονται πληροφορίες σχετικά με την ποιότητα και τον έλεγχο των υλικών αυτών. Πρέπει να παρέχονται πληροφορίες που αποδεικνύουν ότι τα υλικά πληρούν τα πρότυπα τα σχετικά με την προβλεπόμενη χρήση τους.

Οι χρωστικές ύλες πρέπει, σε κάθε περίπτωση, να πληρούν τις απαιτήσεις της παρούσας οδηγίας και/ή του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1333/2008. Επιπλέον, οι χρωστικές ύλες πρέπει να πληρούν τα κριτήρια καθαρότητας που ορίζονται στον κανονισμό (ΕΕ) αριθ. 231/2012[6].

[6] Κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 231/2012 της Επιτροπής, της 9ης Μαρτίου 2012, σχετικά με τη θέσπιση προδιαγραφών για τα πρόσθετα τροφίμων που αναφέρονται στα παραρτήματα II και III του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1333/2008 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου (ΕΕ L 83 της 22.3.2012, σ. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj).

β) Για κάθε έκδοχο, πρέπει να παρουσιάζονται αναλυτικά οι προδιαγραφές και οι αιτιολογήσεις τους. Πρέπει να περιγράφονται και να είναι δεόντως επικυρωμένες οι αναλυτικές διαδικασίες.

γ) Πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή στα έκδοχα ανθρώπινης ή ζωικής προέλευσης.

Όσον αφορά τα ειδικά μέτρα για την πρόληψη της μετάδοσης ζωικών σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών, ο αιτών πρέπει να αποδείξει, και για τα έκδοχα, ότι το φάρμακο παρασκευάζεται σύμφωνα με το Κατευθυντήριο Σημείωμα για την Ελαχιστοποίηση του Κινδύνου Μετάδοσης Παραγόντων Ζωικών Σπογγωδών Εγκεφαλοπαθειών μέσω Φαρμάκων και τις ενημερωμένες εκδόσεις του, που δημοσιεύονται από την Επιτροπή στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης*.

Η απόδειξη της συμμόρφωσης με το προαναφερθέν Κατευθυντήριο Σημείωμα μπορεί να γίνεται είτε με την υποβολή, κατά προτίμηση, πιστοποιητικού καταλληλότητας με τη σχετική μονογραφία για τις μεταδοτικές σπογγώδεις εγκεφαλοπάθειες της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας, είτε με την παροχή επιστημονικών δεδομένων που τεκμηριώνουν τη συμμόρφωση.

δ) Νέα έκδοχα:

Για τα έκδοχα που χρησιμοποιούνται για πρώτη φορά σε φάρμακο ή με νέο τρόπο χορήγησης, πρέπει να παρέχονται πλήρεις πληροφορίες για την παρασκευή, τον χαρακτηρισμό και τους ελέγχους, με παραπομπές σε υποστηρικτικά δεδομένα ασφαλείας, τόσο μη κλινικά όσο και κλινικά, σύμφωνα με τη μορφή των δραστικών ουσιών που περιγράφηκε προηγουμένως.

Πρέπει να υποβάλλεται έγγραφο που θα περιέχει τις αναλυτικές χημικές, φαρμακευτικές και βιολογικές πληροφορίες. Οι πληροφορίες αυτές πρέπει να είναι διαμορφωμένες με τη σειρά που ισχύει για το τμήμα το σχετικό με τις δραστικές ουσίες της ενότητας 3.

Οι πληροφορίες για τα νέα έκδοχα μπορούν να παρουσιάζονται ως αυτόνομο έγγραφο που θα ακολουθεί τη μορφή που περιγράφεται στις προηγούμενες παραγράφους. Όταν ο αιτών δεν είναι ο παρασκευαστής του νέου εκδόχου, αυτό το αυτόνομο έγγραφο θα πρέπει να διατίθεται στον αιτούνται για υποβολή στην αρμόδια αρχή.

Συμπληρωματικές πληροφορίες για τις μελέτες τοξικότητας με το νέο έκδοχο πρέπει να παρέχονται στην ενότητα 4 του φακέλου.

Οι κλινικές μελέτες πρέπει να παρέχονται στην ενότητα 5.

3.2.2.5. Έλεγχος του τελικού φαρμάκου

Για τον έλεγχο του τελικού φαρμάκου, μια παρτίδα φαρμάκου είναι ένα σύνολο που περιλαμβάνει όλες τις μονάδες μιας φαρμακοτεχνικής μορφής που παρασκευάζονται από την ίδια αρχική ποσότητα υλικών και έχουν υποστεί την ίδια σειρά παρασκευαστικών και/ή αποστειρωτικών πράξεων ή, στην περίπτωση της συνεχούς διεργασίας παραγωγής, όλες τις μονάδες που παρασκευάστηκαν σε μια δεδομένη χρονική περίοδο.

Αν δεν υπάρχει κατάλληλη αιτιολόγηση, η μέγιστη αποδεκτή παρέκκλιση όσον αφορά την περιεκτικότητα του τελικού προϊόντος σε δραστική ουσία δεν πρέπει να υπερβαίνει το ± 5 % τη στιγμή της παρασκευής.

Πρέπει να παρέχονται αναλυτικές πληροφορίες σχετικά με τις προδιαγραφές (κυκλοφορία και διάρκεια διατήρησης), αιτιολόγηση για την επιλογή τους, τις μεθόδους ανάλυσης και την επικύρωσή τους.

3.2.2.6. Πρότυπα ή υλικά αναφοράς

Τα σκευάσματα και πρότυπα αναφοράς που χρησιμοποιούνται για τη δοκιμή του τελικού φαρμάκου πρέπει να επισημαίνονται και να περιγράφονται λεπτομερώς, εάν οι σχετικές πληροφορίες δεν έχουν παρασχεθεί προηγουμένως στο τμήμα που αφορά τη δραστική ουσία.

3.2.2.7. Περιέκτης και κλείσιμο του τελικού φαρμάκου

Πρέπει να παρέχεται μια περιγραφή του περιέκτη και του συστήματος κλεισίματος, όπου θα περιλαμβάνεται η ταυτότητα του κάθε υλικού της στοιχειώδους συσκευασίας και των προδιαγραφών τους. Οι προδιαγραφές πρέπει να περιλαμβάνουν περιγραφή και ταυτοποίηση. Εάν χρειάζεται, πρέπει να περιλαμβάνονται οι μέθοδοι εκτός φαρμακοποιίας (με επικύρωση).

Για τα μη λειτουργικά υλικά εξωτερικής συσκευασίας πρέπει να παρέχεται μόνο μια σύντομη περιγραφή. Για τα λειτουργικά υλικά της εξωτερικής συσκευασίας πρέπει να παρέχονται συμπληρωματικές πληροφορίες.

3.2.2.8. Σταθερότητα του τελικού φαρμάκου

α) Πρέπει να παρουσιάζονται συνοπτικά οι τύποι των μελετών που διενεργήθηκαν, τα χρησιμοποιηθέντα πρωτόκολλα και τα αποτελέσματα των μελετών·

β) Τα αναλυτικά αποτελέσματα των μελετών σταθερότητας, που θα περιλαμβάνουν πληροφορίες για τις αναλυτικές διαδικασίες που χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία των δεδομένων και επικύρωση των διαδικασιών αυτών πρέπει να παρουσιάζονται με την κατάλληλη μορφή· στην περίπτωση των εμβολίων, πρέπει να παρέχονται πληροφορίες σχετικά με τη σωρευτική σταθερότητα, όπου ενδείκνυται·

γ) Πρέπει να παρέχεται το πρωτόκολλο σταθερότητας μετά την έγκριση και η δέσμευση σταθερότητας.

4. ΕΝΟΤΗΤΑ 4: ΜΗ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΘΕΣΕΙΣ

4.1. Το γενικό περίγραμμα της ενότητας 4 είναι ως εξής:

– Πίνακας περιεχομένων

– Εκθέσεις μελετών

  – *Φαρμακολογία*

    – Πρωτογενής φαρμακοδυναμική

    – Δευτερογενής φαρμακοδυναμική

    – Φαρμακολογία ασφαλείας

    – Φαρμακοδυναμικές αλληλοεπιδράσεις

  – *Φαρμακοκινητική*

    – Αναλυτικές μέθοδοι και εκθέσεις επικύρωσης

- Απορρόφηση
- Διανομή
- Μεταβολισμός
- Αποβολή
- Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις (μη κλινικές)
- Λοιπές φαρμακοκινητικές μελέτες

– *Τοξικολογία*

- Τοξικότητα μεμονωμένης δόσης
- Αλληλεπιδράσεις τοξικότητας επανειλημμένων δόσεων
- Γονιδιοτοξικότητα
  - In vitro
  - In vivo (περιλαμβανομένων συνοδευτικών τοξικοκινητικών αξιολογήσεων)
- Καρκινογόνες ιδιότητες
  - Μακροπρόθεσμες μελέτες
  - Βραχυπρόθεσμες ή μεσοπρόθεσμες μελέτες
  - Άλλες μελέτες

- Αναπαραγωγική και αναπτυξιακή τοξικότητα
    - Γονιμότητα και πρώιμη εμβρυακή ανάπτυξη
    - Εμβρυϊκή ανάπτυξη
    - Προγεννητική και μεταγεννητική ανάπτυξη
    - Μελέτες στις οποίες χορηγούνται δόσεις και/ή διενεργείται περαιτέρω αξιολόγηση στα νεογνά (νεαρά ζώα)
- Τοπική ανοχή

– *Λοιπές μελέτες τοξικότητας*

- Δημιουργία αντιγόνων
- Ανοσοτοξικότητα
- Μηχανιστικές μελέτες
- Εξάρτηση
- Μεταβολίτες
- Προσμείξεις
- Λοιπά

– Βιβλιογραφικές παραπομπές

4.2. Περιεχόμενο: βασικές αρχές και απαιτήσεις

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στα ακόλουθα επιλεγμένα στοιχεία.

1) Οι φαρμακολογικές και τοξικολογικές δοκιμές πρέπει να παρουσιάζουν τα εξής:

α) τη δυνητική τοξικότητα του προϊόντος και οποιωνδήποτε επικίνδυνων ή ανεπιθύμητων τοξικών αποτελεσμάτων που ενδέχεται να εμφανιστούν υπό τις προτεινόμενες συνθήκες χρήσης σε ανθρώπους· αυτά πρέπει να αξιολογούνται σε σχέση με τη σχετική παθολογική κατάσταση·

β) τις φαρμακολογικές ιδιότητες του προϊόντος, τόσο σε ποιοτική όσο και σε ποσοτική σχέση με την προτεινόμενη χρήση σε ανθρώπους. Όλα τα αποτελέσματα πρέπει να είναι αξιόπιστα και να έχουν δυνατότητα γενικής εφαρμογής. Όταν χρειάζεται, πρέπει να χρησιμοποιούνται μαθηματικές και στατιστικές διαδικασίες για τον σχεδιασμό των πειραματικών μεθόδων και την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων.

Επιπλέον, είναι απαραίτητο για τους κλινικούς ιατρούς να δίνονται πληροφορίες σχετικά με το θεραπευτικό και τοξικολογικό δυναμικό του προϊόντος.

2) Για τα βιολογικά φάρμακα, όπως τα ανοσολογικά φάρμακα και τα φάρμακα που προέρχονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, οι απαιτήσεις της παρούσας ενότητας θα πρέπει ενδεχομένως να προσαρμοστούν για τα επιμέρους προϊόντα· επομένως, το πρόγραμμα δοκιμών που θα εφαρμοστεί πρέπει να αιτιολογείται από τον αιτούντα.

Για την κατάρτιση του προγράμματος δοκιμών, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα εξής:

– όλες οι δοκιμές που απαιτούν επανειλημμένη χορήγηση του προϊόντος πρέπει να σχεδιαστούν έτσι ώστε να λαμβάνουν υπόψη την πιθανή εμφάνιση αντισωμάτων και την παρέμβασή τους·

– θα πρέπει να καλύπτεται η εξέταση της αναπαραγωγικής λειτουργίας, της εμβρυακής και περιγεννητικής τοξικότητας, του μεταλλαξιογόνου δυναμικού και του καρκινογόνου δυναμικού. Όταν θεωρούνται υπεύθυνα συστατικά εκτός της δραστικής ουσίας, η μελέτη μπορεί να αντικατασταθεί από την επικύρωση της αφαίρεσής τους.

3) Θα πρέπει να διερευνάται η τοξικολογία και η φαρμακοκινητική ενός εκδόχου που χρησιμοποιείται για πρώτη φορά στον φαρμακευτικό τομέα.

4) Όταν υπάρχει πιθανότητα σημαντικής υποβάθμισης κατά τη διάρκεια της αποθήκευσης του φαρμάκου, πρέπει να εξετάζεται η τοξικολογία των προϊόντων αποικοδόμησης.

4.2.1. *Φαρμακολογία*

Η φαρμακολογική μελέτη πρέπει να ακολουθεί δύο ξεχωριστές γραμμές προσέγγισης.

– Πρώτον, πρέπει να διερευνηθούν και να περιγραφούν καταλλήλως οι ενέργειες οι σχετικές με την προτεινόμενη θεραπευτική χρήση. Όπου είναι δυνατόν, πρέπει να χρησιμοποιούνται αναγνωρισμένες και επικυρωμένες δοκιμές, τόσο in vivo όσο και in vitro. Οι καινοτόμες πειραματικές τεχνικές πρέπει να περιγράφονται με τόση λεπτομέρεια ώστε να είναι δυνατή η αναπαραγωγή τους. Τα αποτελέσματα πρέπει να εκφράζονται ποσοτικά χρησιμοποιώντας, για παράδειγμα, καμπύλες δόσης-αποτελέσματος, καμπύλες χρόνου-αποτελέσματος κ.λπ. Όπου είναι δυνατόν, πρέπει να γίνονται συγκρίσεις με δεδομένα σχετικά με ουσία ή ουσίες με παρεμφερή θεραπευτική δράση.

– Δεύτερον, ο αιτών πρέπει να διερευνήσει τα δυνητικά ανεπιθύμητα φαρμακοδυναμικά αποτελέσματα της ουσίας σε φυσιολογικές λειτουργίες. Οι έρευνες αυτές πρέπει να διενεργηθούν με έκθεση στο προσδοκώμενο θεραπευτικό φάσμα και πάνω από αυτό. Οι πειραματικές τεχνικές, αν δεν είναι τυποποιημένες διαδικασίες πρέπει να περιγράφονται τόσο λεπτομερώς ώστε να είναι δυνατή η αναπαραγωγή τους, και ο ερευνητής πρέπει να τεκμηριώνει την εγκυρότητά τους. Πρέπει να διερευνώνται τυχόν υποψίες για αλλαγή της απόκρισης λόγω της επανειλημμένης χορήγησης της ουσίας.

Για τη φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση του φαρμάκου, οι δοκιμές σχετικά με συνδυασμούς δραστικών ουσιών μπορούν να έχουν ως έναυσμα είτε φαρμακολογικές αρχές είτε ενδείξεις θεραπευτικού αποτελέσματος. Στην πρώτη περίπτωση, η φαρμακοδυναμική μελέτη πρέπει να αποδεικνύει αυτές τις αλληλεπιδράσεις, λόγω των οποίων ο συνδυασμός μπορεί να έχει αξία για θεραπευτική χρήση. Στην δεύτερη περίπτωση, όταν επιδιώκεται επιστημονική αιτιολόγηση του συνδυασμού μέσω θεραπευτικών πειραμάτων, η έρευνα θα καθορίζει εάν τα αποτελέσματα τα προσδοκώμενα από τον συνδυασμό μπορούν να επιδειχθούν σε ζώα, και πρέπει να διερευνάται τουλάχιστον η σημασία τυχόν παραπλεύρων αποτελεσμάτων.

4.2.2. *Φαρμακοκινητική*

Φαρμακοκινητική σημαίνει μελέτη της πορείας της δραστικής ουσίας, και των μεταβολιτών της, στο εσωτερικό του οργανισμού, και καλύπτει τη μελέτη της απορρόφησης, της διανομής, του μεταβολισμού (βιο-μετασχηματισμού) και της αποβολής των ουσιών αυτών.

Η μελέτη αυτών των διαφορετικών φάσεων μπορεί να διενεργηθεί μέσω φυσικών, χημικών ή ενδεχομένως βιολογικών μεθόδων, και μέσω παρατήρησης της πραγματικής φαρμακοδυναμικής δραστηριότητας της ίδιας της ουσίας.

Οι πληροφορίες για τη διανομή και την εξάλειψη θα είναι αναγκαίες σε όλες τις περιπτώσεις όπου τα δεδομένα αυτά είναι απαραίτητα για τον καθορισμό της δοσολογίας για τους ανθρώπους, και σχετικά με χημειοθεραπευτικές ουσίες (αντιβιοτικά, κ.λπ.) και ουσίες των οποίων η χρήση εξαρτάται από τα μη φαρμακοδυναμικά αποτελέσματά τους (π.χ. διάφορες διαγνωστικές ουσίες, κ.λπ.).

Μπορούν επίσης να διενεργηθούν μελέτες in vitro με το πλεονέκτημα της χρήσης ανθρώπινου υλικού για σύγκριση με ζωικό υλικό (π.χ. δέσμευση πρωτεϊνών, μεταβολισμός, αλληλεπίδραση μεταξύ φαρμάκων).

Είναι απαραίτητη η φαρμακοκινητική διερεύνηση όλων των φαρμακολογικά δραστικών ουσιών. Στην περίπτωση νέων συνδυασμών γνωστών ουσιών που έχουν διερευνηθεί σύμφωνα με τις διατάξεις της παρούσας οδηγίας ενδέχεται να μην απαιτούνται φαρμακοκινητικές μελέτες, εάν οι δοκιμές τοξικότητας και τα θεραπευτικά πειράματα δικαιολογούν την παράλειψή τους.

Το φαρμακοκινητικό πρόγραμμα πρέπει να είναι σχεδιασμένο έτσι ώστε να είναι δυνατή η σύγκριση και παρεκβολή μεταξύ ζώων και ανθρώπων.

4.2.3. Τοξικολογία

α) Τοξικότητα μεμονωμένης δόσης

Δοκιμή τοξικότητας μεμονωμένης δόσης σημαίνει ποιοτική και ποσοτική μελέτη των τοξικών αντιδράσεων, που μπορούν να προκύψουν από μεμονωμένη χορήγηση της δραστικής ουσίας ή των δραστικών ουσιών που περιέχονται στο φάρμακο, με τις αναλογίες και τη φυσικοχημική κατάσταση στην οποία βρίσκονται στο πραγματικό προϊόν.

Η δοκιμή τοξικότητας μεμονωμένης δόσης πρέπει να διενεργηθεί σύμφωνα με τις σχετικές κατευθυντήριες γραμμές που εκδίδονται από τον Οργανισμό.

β) Αλληλεπιδράσεις τοξικότητας επανειλημμένων δόσεων

Οι δοκιμές τοξικότητας επανειλημμένων δόσεων έχουν σκοπό να αποκαλύψουν τυχόν φυσιολογικές και/ή ανατομοπαθολογικές μεταβολές που προκαλούνται από την επανειλημμένη χορήγηση της δραστικής ουσίας ή του συνδυασμού δραστικών ουσιών υπό εξέταση, και να προσδιορίσει πώς σχετίζονται οι μεταβολές αυτές με τη δοσολογία.

Γενικά, είναι επιθυμητό να εκτελούνται δύο δοκιμές: μια βραχυπρόθεσμη, με διάρκεια δύο ως τεσσάρων εβδομάδων, και μια μακροπρόθεσμη. Η διάρκεια της δεύτερης θα εξαρτάται από τις συνθήκες κλινικής χρήσης. Σκοπός της είναι η περιγραφή των δυνητικών αρνητικών αποτελεσμάτων στα οποία θα πρέπει να δοθεί προσοχή στις κλινικές μελέτες. Η διάρκεια ορίζεται στις σχετικές κατευθυντήριες γραμμές που εκδίδει ο Οργανισμός.

γ) Γονιδιοτοξικότητα

Οι σκοποί της μελέτης του μεταλλαξιογόνου και κλαστογόνου δυναμικού είναι να αποκαλύψει τις μεταβολές που μπορεί να προκαλέσει μια ουσία στο γενετικό υλικό των ατόμων ή των κυττάρων. Οι μεταλλαξιογόνες ουσίες μπορούν να αποτελούν κίνδυνο για την υγεία δεδομένου ότι η έκθεση σε έναν μεταλλαξιογόνο παράγοντα φέρει τον κίνδυνο πρόκλησης μετάλλαξης βλαστικής σειράς, με δυνατότητα κληρονομικών ανωμαλιών, και τον κίνδυνο σωματικών μεταλλάξεων, περιλαμβανομένων αυτών που οδηγούν σε καρκίνο. Οι μελέτες αυτές είναι υποχρεωτικές για κάθε νέα ουσία.

δ) Καρκινογόνες ιδιότητες

Κανονικά θα απαιτούνται δοκιμές για να αποκαλυφθούν τυχόν καρκινογόνα αποτελέσματα:

1. Οι μελέτες αυτές πρέπει να διενεργούνται για κάθε φάρμακο του οποίου η αναμενόμενη κλινική χρήση θα είναι για παρατεταμένη περίοδο της ζωής ενός ασθενούς, είτε συνεχώς είτε επανειλημμένα κατά διαστήματα.

2. Οι μελέτες αυτές συνιστώνται επίσης για ορισμένα φάρμακα εάν υπάρχουν ανησυχίες σχετικά με το καρκινογόνο δυναμικό τους, π.χ. από προϊόντα της ίδιας κλάσης ή παρόμοιας δομής, είτε από ενδείξεις σε μελέτες τοξικότητας επανειλημμένων δόσεων.

3. Οι μελέτες όσον αφορά σαφώς γονιδιοτοξικές ενώσεις δεν είναι απαραίτητες δεδομένου ότι υποτίθεται ότι είναι καρκινογόνες για όλα τα είδη, πράγμα που συνεπάγεται κίνδυνο για τους ανθρώπους. Αν ένα τέτοιο φάρμακο προορίζεται για χρόνια χορήγηση σε ανθρώπους, μπορεί να είναι απαραίτητη μια χρόνια μελέτη για τον προσδιορισμό πρώιμων ογκογεννητικών αποτελεσμάτων.

ε) Αναπαραγωγική και αναπτυξιακή τοξικότητα

Πρέπει να εκτελείται διερεύνηση πιθανής βλάβης στην αναπαραγωγική λειτουργία αρρένων ή θηλέων καθώς και επιβλαβών αποτελεσμάτων για τους απογόνους, με κατάλληλες δοκιμές.

Οι δοκιμές αυτές περιλαμβάνουν μελέτες επιδράσεων στην αναπαραγωγική λειτουργία ενηλίκων αρρένων ή θηλέων, μελέτες των τοξικών και τερατογόνων δράσεων σε όλα τα στάδια ανάπτυξης από τη σύλληψη μέχρι τη σεξουαλική ωριμότητα καθώς και λανθάνουσες επιδράσεις, όταν το υπό εξέταση φάρμακο χορηγείται σε θήλεα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Η παράλειψη αυτών των δοκιμών πρέπει να αιτιολογείται δεόντως.

Ανάλογα με την ενδεικνυόμενη χρήση του φαρμάκου, ενδεχομένως να απαιτούνται συμπληρωματικές μελέτες που θα καλύπτουν την ανάπτυξη όταν χορηγείται το φάρμακο στους απογόνους.

Οι μελέτες εμβρυακής τοξικότητας πρέπει κανονικά να διενεργούνται σε δύο είδη θηλαστικών, ένα από τα οποία δεν πρέπει να είναι τρωκτικό. Οι περιγεννητικές και μεταγεννητικές μελέτες πρέπει να διενεργούνται σε ένα τουλάχιστον είδος. Αν ο μεταβολισμός ενός φαρμάκου σε ένα συγκεκριμένο είδος είναι γνωστό ότι είναι παρόμοιος με του ανθρώπου, είναι επιθυμητό να περιλαμβάνεται το είδος αυτό. Είναι επίσης επιθυμητό το ένα από αυτά τα είδη να είναι το ίδιο με αυτό που χρησιμοποιήθηκε στις μελέτες τοξικότητας επανειλημμένων δόσεων.

Κατά τον καθορισμό του σχεδιασμού των μελετών πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το επίπεδο των επιστημονικών γνώσεων κατά τον χρόνο κατάθεσης της αίτησης.

στ) Τοπική ανοχή

Σκοπός των μελετών τοπικής ανοχής είναι να διευκρινιστεί εάν τα φάρμακα (τόσο οι δραστικές ουσίες όσο και τα έκδοχα) γίνονται ανεκτά σε διάφορα σημεία του σώματος, που μπορούν να έρθουν σε επαφή με το φάρμακο ως αποτέλεσμα της χορήγησής του σε κλινική χρήση. Η στρατηγική δοκιμών πρέπει να είναι τέτοια ώστε τυχόν μηχανικά αποτελέσματα της χορήγησης ή καθαρά φυσικοχημικές δράσεις του προϊόντος να μπορούν να διακριθούν από τις τοξικολογικές ή τις φαρμακοδυναμικές δράσεις.

Οι δοκιμές τοπικής ανοχής πρέπει να διενεργούνται με το σκεύασμα που αναπτύσσεται για ανθρώπινη χρήση, χρησιμοποιώντας το μέσο και/ή τα έκδοχα για τη χορήγηση στην ομάδα ελέγχου. Όπου είναι απαραίτητο, πρέπει να περιλαμβάνονται θετικοί έλεγχοι/ουσίες αναφοράς.

Ο σχεδιασμός των δοκιμών τοπικής ανοχής (επιλογή είδους, διάρκεια, συχνότητα και οδός χορήγησης, δόσεις) θα εξαρτάται από το προς διερεύνηση πρόβλημα και τις προτεινόμενες συνθήκες χορήγησης σε κλινική χρήση. Πρέπει να διενεργείται αναστρεψιμότητα των τοπικών αλλοιώσεων, όπου αρμόζει.

Οι μελέτες σε ζώα μπορούν να υποκατασταθούν από επικυρωμένες δοκιμές in vitro με την προϋπόθεση ότι τα αποτελέσματα των δοκιμών έχουν συγκρίσιμη ποιότητα και χρησιμότητα για τους σκοπούς της αξιολόγησης ασφαλείας.

Για χημικές ουσίες που εφαρμόζονται στο δέρμα (π.χ. δερματικές, πρωκτικές, κολπικές) πρέπει να αξιολογείται το δυναμικό ευαισθητοποίησης σε ένα τουλάχιστον από τα συστήματα δοκιμών που είναι διαθέσιμα σήμερα (αξιολόγηση ινδικού χοιριδίου ή τοπική δοκιμασία λεμφαδένων).

5. ΕΝΟΤΗΤΑ 5: ΕΚΘΕΣΕΙΣ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ

5.1. Μορφότυπος και παρουσίαση

Το γενικό περίγραμμα της ενότητας 5 είναι ως εξής:

– Πίνακας περιεχομένων για τις εκθέσεις κλινικών μελετών

– Πινακοποιημένη παράθεση όλων των κλινικών μελετών

– Εκθέσεις κλινικών μελετών

  – *Εκθέσεις βιοφαρμακευτικών μελετών*

    – Εκθέσεις μελετών βιοδιαθεσιμότητας

    – Εκθέσεις συγκριτικών μελετών βιοδιαθεσιμότητας και βιο-ισοδυναμίας

    – Έκθεση μελέτης συσχέτισης In vitro — In vivo

    – Εκθέσεις βιοαναλυτικών και αναλυτικών μεθόδων

  – *Εκθέσεις μελετών που αφορούν τη φαρμακοκινητική χρησιμοποιώντας ανθρώπινα βιοϋλικά*

    – Εκθέσεις μελετών δέσμευσης πρωτεϊνών πλάσματος

    – Εκθέσεις μελετών ηπατικού μεταβολισμού και αλληλεπίδρασης

    – Εκθέσεις μελετών που χρησιμοποιούν άλλα ανθρώπινα βιοϋλικά

– *Εκθέσεις ανθρώπινων φαρμακοκινητικών μελετών*

  – Εκθέσεις μελετών φαρμακοκινητικής και αρχικής ανεκτικότητας με υγιή υποκείμενα

  – Εκθέσεις μελετών φαρμακοκινητικής και αρχικής ανεκτικότητας σε ασθενείς

  – Εκθέσεις μελετών φαρμακοκινητικής εγγενών παραγόντων

  – Εκθέσεις μελετών φαρμακοκινητικής εξωγενών παραγόντων

  – Εκθέσεις μελετών φαρμακοκινητικής πληθυσμού

– *Εκθέσεις ανθρώπινων φαρμακοδυναμικών μελετών*

  – Φαρμακοδυναμική και φαρμακοκινητική σε υγιή υποκείμενα / εκθέσεις φαρμακοδυναμικών μελετών

  – Φαρμακοδυναμική και φαρμακοκινητική ασθενών / εκθέσεις φαρμακοδυναμικών μελετών

– *Εκθέσεις μελετών αποτελεσματικότητας και ασφαλείας*

  – Εκθέσεις ελεγχομένων κλινικών μελετών που αφορούν την υποστηριζόμενη ένδειξη

  – Εκθέσεις μη ελεγχόμενων κλινικών μελετών

– Εκθέσεις αναλύσεων δεδομένων από περισσότερες της μίας μελέτες περιλαμβανομένων τυχόν επίσημων ενοποιημένων αναλύσεων, μετααναλύσεων και αναλύσεων γεφύρωσης

– Λοιπές εκθέσεις μελετών

– Εκθέσεις σχετικά με την εμπειρία μετά την κυκλοφορία

– Βιβλιογραφικές παραπομπές

5.2. Περιεχόμενο: βασικές αρχές και απαιτήσεις

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στα ακόλουθα επιλεγμένα στοιχεία.

α) Τα κλινικά στοιχεία που πρέπει να παρέχονται δυνάμει του άρθρου 10 παράγραφος 1 και του σημείου 12) του παραρτήματος Ι πρέπει να καθιστούν δυνατή τη διαμόρφωση επαρκώς θεμελιωμένης και επιστημονικά έγκυρης γνώμης σχετικά με το εάν το φάρμακο πληροί τα κριτήρια που διέπουν τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας. Κατά συνέπεια, μια ουσιαστικής σημασίας απαίτηση είναι να κοινοποιούνται τα αποτελέσματα όλων των κλινικών δοκιμών, τόσο τα ευνοϊκά όσο και τα δυσμενή.

β) Πριν από τις κλινικές δοκιμές πρέπει πάντοτε να διενεργούνται κατάλληλες φαρμακολογικές και τοξικολογικές δοκιμές, που θα γίνονται σε ζώα σύμφωνα με τις απαιτήσεις της ενότητας 4 του παρόντος παραρτήματος. Ο ερευνητής πρέπει να ενημερώνεται σχετικά με τα συμπεράσματα των φαρμακολογικών και τοξικολογικών μελετών και, κατά συνέπεια, ο αιτών πρέπει να του διαθέτει τουλάχιστον το φυλλάδιο του ερευνητή, το οποίο θα περιλαμβάνει όλες τις σχετικές πληροφορίες που είναι γνωστές πριν από την έναρξη μιας κλινικής δοκιμής, περιλαμβανομένων χημικών, φαρμακευτικών και βιολογικών δεδομένων, τοξικολογικών, φαρμακοκινητικών και φαρμακοδυναμικών δεδομένων σε ζώα και τα αποτελέσματα προηγούμενων κλινικών δοκιμών, με κατάλληλα δεδομένα που θα δικαιολογούν τη φύση, την κλίμακα και τη διάρκεια της προτεινόμενης δοκιμής· οι πλήρεις φαρμακολογικές και τοξικολογικές εκθέσεις πρέπει να παρέχονται εφόσον ζητηθούν. Για τα υλικά ανθρώπινης ή ζωικής προέλευσης, πρέπει να χρησιμοποιούνται όλα τα διαθέσιμα μέσα για να διαφυλαχθεί η ασφάλεια από τη μετάδοση μολυσματικών παραγόντων πριν από την έναρξη της δοκιμής.

γ) Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας πρέπει να μεριμνήσουν για τη διατήρηση των βασικών εγγράφων των κλινικών δοκιμών (περιλαμβανομένων των εντύπων των περιπτωσιολογικών εκθέσεων) εκτός από τα ιατρικά αρχεία των υποκειμένων, που θα διατηρούνται από τους ιδιοκτήτες των δεδομένων:

– για 15 τουλάχιστον έτη μετά την ολοκλήρωση ή τη διακοπή της δοκιμής,

– ή για δύο τουλάχιστον έτη μετά τη χορήγηση της τελευταίας άδειας κυκλοφορίας στην Ένωση και όταν δεν υπάρχουν εκκρεμείς ή προβλεπόμενες αιτήσεις για άδεια κυκλοφορίας στην Ένωση,

– ή για δύο τουλάχιστον έτη μετά την επίσημη διακοπή της κλινικής ανάπτυξης του υπό εξέταση προϊόντος.

Τα ιατρικά αρχεία των υποκειμένων θα πρέπει να διατηρούνται από το νοσοκομείο, το ίδρυμα ή το ιδιωτικό ιατρείο σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία και σύμφωνα με τη μέγιστη επιτρεπόμενη χρονική περίοδο.

Εντούτοις, τα έγγραφα μπορεί να διατηρούνται για μεγαλύτερη χρονική περίοδο, εάν αυτό απαιτείται από τις ισχύουσες κανονιστικές απαιτήσεις ή κατόπιν συμφωνίας με τον χορηγό. Ο χορηγός είναι υπεύθυνος να πληροφορεί το νοσοκομείο, το ίδρυμα ή το ιδιωτικό ιατρείο σχετικά με το χρονικό σημείο μετά το οποίο δεν χρειάζεται να διατηρούνται πλέον τα έγγραφα αυτά.

Ο χορηγός ή άλλος ιδιοκτήτης των δεδομένων πρέπει να διατηρεί όλα τα άλλα έγγραφα τα σχετικά με την δοκιμή εφόσον χορηγηθεί άδεια στο προϊόν. Τα έγγραφα αυτά πρέπει να περιλαμβάνουν τα εξής: το πρωτόκολλο που περιλαμβάνει το σκεπτικό, τους στόχους και τον στατιστικό σχεδιασμό και τη μεθοδολογία της δοκιμής, με τους όρους υπό τους οποίους γίνεται η εκτέλεση και η διαχείρισή της, και πληροφορίες για το υπό έρευνα προϊόν, το φάρμακο αναφοράς και/ή το εικονικό φάρμακο που χρησιμοποιήθηκε· τις τυποποιημένες λειτουργικές διαδικασίες· όλες τις γραπτές γνώμες σχετικά με το πρωτόκολλο και τις διαδικασίες· το φυλλάδιο του ερευνητή· έντυπα περιπτωσιολογικής έκθεσης για κάθε αντικείμενο δοκιμής· τελική έκθεση· πιστοποιητικά ελέγχου, εάν υπάρχουν. Η τελική έκθεση πρέπει να διατηρείται από τον χορηγό ή τον μετέπειτα ιδιοκτήτη, για 5 έτη από τη στιγμή που το φάρμακο παύει να διαθέτει άδεια.

Επιπλέον, για τις δοκιμές που διενεργούνται στο εσωτερικό της Ένωσης, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας πρέπει να λαμβάνει ενδεχόμενα συμπληρωματικά μέτρα για την αρχειοθέτηση της τεκμηρίωσης σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) αριθ. 536/2014 και τις αναλυτικές κατευθυντήριες γραμμές εφαρμογής.

Κάθε μεταβολή της ιδιοκτησίας των δεδομένων πρέπει να τεκμηριώνεται.

Όλα τα δεδομένα και τα έγγραφα πρέπει να διατίθενται εάν ζητηθούν από τις αρμόδιες αρχές.

δ) Τα στοιχεία για κάθε κλινική δοκιμή πρέπει να περιέχουν επαρκείς λεπτομέρειες ώστε να επιτρέπουν τη διαμόρφωση αντικειμενικής κρίσης:

– το πρωτόκολλο, όπου θα περιλαμβάνονται το σκεπτικό, οι στόχοι και ο στατιστικός σχεδιασμός και η μεθοδολογία της δοκιμής, με τους όρους υπό τους οποίους πραγματοποιείται η εκτέλεση και η διαχείριση, και λεπτομέρειες για το υπό έρευνα φάρμακο που χρησιμοποιείται,

– πιστοποιητικά ελέγχου, εάν υπάρχουν,

– κατάλογο του ερευνητή (των ερευνητών), και κάθε ερευνητής πρέπει να δίνει το όνομα, τη διεύθυνση, τους διορισμούς, τα προσόντα και τα κλινικά καθήκοντά του, να δηλώνει πού διενεργήθηκε η δοκιμή και να συγκεντρώνει τις πληροφορίες σχετικά με κάθε μεμονωμένο ασθενή, όπου θα περιλαμβάνονται έντυπα περιπτωσιολογικής έκθεσης για κάθε υποκείμενο δοκιμών,

– τελική έκθεση υπογεγραμμένη από τον ερευνητή και, για πολυκεντρικές δοκιμές, από όλους τους ερευνητές ή τον συντονιστή (κύριο) ερευνητή.

ε) Τα προαναφερθέντα στοιχεία των κλινικών δοκιμών που αναφέρονται στο στοιχείο δ) πρέπει να διαβιβάζονται στις αρμόδιες αρχές. Εντούτοις, έπειτα από συμφωνία με τις αρμόδιες αρχές, ο αιτών μπορεί να παραλείψει μέρος των πληροφοριών αυτών. Η πλήρης τεκμηρίωση πρέπει να παρέχεται αμέσως εφόσον ζητηθεί.

Ο ερευνητής, στα συμπεράσματά του σχετικά με τα πειραματικά στοιχεία, πρέπει να εκφράζει γνώμη σχετικά με την ασφάλεια του προϊόντος υπό κανονικές συνθήκες χρήσης, την ανοχή του, την αποτελεσματικότητά του και κάθε χρήσιμη πληροφορία που αφορά ενδείξεις και αντενδείξεις, δοσολογία και μέση διάρκεια της αγωγής καθώς και τυχόν ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται κατά τη διάρκεια της αγωγής και τα κλινικά συμπτώματα της υπερβολικής δόσης. Στην έκθεση σχετικά με τα αποτελέσματα μιας πολυκεντρικής μελέτης, ο κύριος ερευνητής πρέπει, στα συμπεράσματά του, να εκφράζει γνώμη σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του υπό έρευνα φαρμάκου εξ ονόματος όλων των κέντρων.

στ) Οι κλινικές παρατηρήσεις πρέπει να συνοψίζονται για κάθε δοκιμή, αναφέροντας τα εξής:

1. τον αριθμό και το φύλο των υποκειμένων που δέχθηκαν την αγωγή·

2. την επιλογή και την ηλιακή κατανομή των ομάδων ασθενών που ερευνώνται και τις συγκριτικές δοκιμές·

3. τον αριθμό των ασθενών που αποχώρησαν πρόωρα από τις δοκιμές και τους λόγους αυτής της αποχώρησης·

4. σε περίπτωση που διεξήχθησαν ελεγχόμενες δοκιμές υπό τις ανωτέρω συνθήκες, εάν στην ομάδα ελέγχου:

   – δεν χορηγήθηκε αγωγή

   – χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο

   – χορηγήθηκε άλλο φάρμακο με γνωστό αποτέλεσμα

– χορηγήθηκε άλλη αγωγή, εκτός από θεραπεία με χρήση φαρμάκων

5. τη συχνότητα των παρατηρηθεισών ανεπιθύμητων ενεργειών·

6. πληροφορίες σχετικά με ασθενείς που ενδεχομένως αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο, π.χ. ηλικιωμένα άτομα, παιδιά, γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή της περιόδου, ή που χρειάζονται ιδιαίτερη προσοχή λόγω της φυσιολογικής ή παθολογικής κατάστασής τους·

7. παραμέτρους ή κριτήρια αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας και τα αποτελέσματα με βάση τις παραμέτρους αυτές·

8. μια στατιστική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων όταν αυτό είναι απαραίτητο λόγω του σχεδιασμού των δοκιμών και των σχετικών μεταβλητών συντελεστών.

ζ) Επιπλέον, ο ερευνητής πρέπει πάντοτε να αναφέρει τις παρατηρήσεις του σχετικά με τα εξής:

1. τυχόν σημεία εθισμού, εξάρτησης ή δυσκολίας διακοπής της λήψης του φαρμάκου εκ μέρους των ασθενών·

2. τυχόν αλληλεπιδράσεις που παρατηρήθηκαν με άλλα φάρμακα που χορηγήθηκαν ταυτόχρονα·

3. τα κριτήρια που καθορίζουν τον αποκλεισμό ορισμένων ασθενών από τις δοκιμές·

4. τυχόν θανάτους που σημειώθηκαν κατά τη διάρκεια της δοκιμής ή κατά την ακόλουθη περίοδο.

η) Τα στοιχεία σχετικά με έναν νέο συνδυασμό φαρμακευτικών ουσιών πρέπει να είναι ίδια με αυτά που απαιτούνται για νέα φάρμακα και πρέπει να τεκμηριώνουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του συνδυασμού.

θ) Πρέπει να αιτιολογείται η ολική ή μερική παράλειψη δεδομένων. Εάν εμφανιστούν απροσδόκητα αποτελέσματα κατά τη διάρκεια των δοκιμών, πρέπει να διεξαχθούν και να επανεξετασθούν συμπληρωματικές προκλινικές τοξικολογικές και φαρμακολογικές δοκιμές.

ι) Εάν το φάρμακο προορίζεται για μακροχρόνια χορήγηση, πρέπει να παρέχονται στοιχεία για τυχόν τροποποίηση της φαρμακολογικής δράσης κατόπιν επανειλημμένης χορήγησης, καθώς και για τον καθορισμό μακροπρόθεσμης δοσολογίας.

5.2.1. Εκθέσεις βιοφαρμακευτικών μελετών

Πρέπει να παρέχονται εκθέσεις μελετών βιοδιαθεσιμότητας, συμπληρωματικής βιοδιαθεσιμότητας, εκθέσεις μελετών βιο-ισοδυναμίας, εκθέσεις μελέτης συσχέτισης in vitro και in vivo και οι βιοαναλυτικές και αναλυτικές μέθοδοι.

Επιπλέον, πρέπει να διενεργηθεί αξιολόγηση της βιοδιαθεσιμότητας όταν είναι απαραίτητο για να αποδειχθεί η βιο-ισοδυναμία των φαρμάκων που αναφέρονται στο άρθρο 10 παράγραφος 1 στοιχείο α) της οδηγίας 2001/83/ΕΚ στην αρχική της έκδοση.

5.2.2. Εκθέσεις μελετών σχετικά με φαρμακοκινητική με χρήση ανθρώπινων βιοϋλικών

Για τους σκοπούς του παρόντος παραρτήματος, ως ανθρώπινα βιοϋλικά νοούνται οποιεσδήποτε πρωτεΐνες, κύτταρα, ιστοί και συναφή υλικά που προέρχονται από ανθρώπινες πηγές και τα οποία χρησιμοποιούνται in vitro ή ex vivo για την αξιολόγηση των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων των φαρμακευτικών ουσιών.

Στο πλαίσιο αυτό, πρέπει να παρέχονται εκθέσεις της μελέτης δέσμευσης πρωτεΐνης πλάσματος, των μελετών ηπατικού μεταβολισμού και αλληλεπίδρασης δραστικών ουσιών και μελέτες που χρησιμοποιούν άλλα ανθρώπινα βιοϋλικά.

5.2.3. Εκθέσεις φαρμακοκινητικών μελετών σε ανθρώπους

α) Πρέπει να περιγράφονται τα ακόλουθα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά:

– απορρόφηση (ρυθμός και έκταση),

– διανομή,

– μεταβολισμός,

– αποβολή.

Πρέπει να περιγράφονται τα κλινικώς σημαντικά χαρακτηριστικά στα οποία περιλαμβάνονται οι συνέπειες των κινητικών δεδομένων για το καθεστώς δοσολογίας ιδιαίτερα για τους ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο, και οι διαφορές μεταξύ ανθρώπων και ζωικών ειδών που χρησιμοποιούνται στις προκλινικές μελέτες.

Επιπλέον των τυποποιημένων φαρμακοκινητικών μελετών πολλαπλού δείγματος, οι αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού με βάση αραιή δειγματοληψία κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών μπορούν επίσης να καλύπτουν ζητήματα σχετικά με τις συμβολές εγγενών και εξωγενών παραγόντων στη μεταβλητότητα της σχέσης απόκρισης δόσης-φαρμακοκινητικής. Πρέπει να παρέχονται εκθέσεις για φαρμακοκινητικές μελέτες και μελέτες αρχικής ανοχής σε υγιή υποκείμενα και σε ασθενείς, εκθέσεις φαρμακοκινητικών μελετών για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων εγγενών και εξωγενών παραγόντων, και εκθέσεις φαρμακοκινητικών μελετών πληθυσμού.

β) Εάν το φάρμακο πρόκειται κανονικά να χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα, πρέπει να παρέχονται στοιχεία σχετικά με τις δοκιμές κοινής χορήγησης που διενεργήθηκαν για να επιδειχθεί η πιθανή μεταβολή της φαρμακολογικής δράσης.

Πρέπει να διερευνώνται οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της δραστικής ουσίας και άλλων φαρμάκων ή ουσιών.

5.2.4. Εκθέσεις φαρμακοδυναμικών μελετών σε ανθρώπους

α) Πρέπει να παρουσιάζεται η φαρμακοδυναμική δράση συσχετισμένη με την αποτελεσματικότητα, όπου θα περιλαμβάνονται τα εξής:

– η σχέση δόσης-απόκρισης και η πορεία της διαχρονικά,

– η αιτιολόγηση της δοσολογίας και των συνθηκών χορήγησης,

– ο τρόπος δράσης, αν είναι δυνατόν.

Πρέπει να περιγράφεται η φαρμακοδυναμική δράση που δεν σχετίζεται με την αποτελεσματικότητα.

Η επίδειξη των φαρμακοδυναμικών αποτελεσμάτων σε ανθρώπους δεν επαρκεί αφ' εαυτής για την αιτιολόγηση των συμπερασμάτων όσον αφορά κάποιο συγκεκριμένο δυνητικό θεραπευτικό αποτέλεσμα.

β) Εάν το φάρμακο πρόκειται κανονικά να χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα, πρέπει να παρέχονται στοιχεία σχετικά με τις δοκιμές κοινής χορήγησης που διενεργήθηκαν για να επιδειχθεί η πιθανή μεταβολή της φαρμακολογικής δράσης.

Πρέπει να διερευνώνται οι φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της δραστικής ουσίας και άλλων φαρμάκων ή ουσιών.

5.2.5. Εκθέσεις των μελετών αποτελεσματικότητας και ασφαλείας

5.2.5.1. Εκθέσεις μελετών ελεγχομένων κλινικών μελετών που αφορούν την υποστηριζόμενη ένδειξη

Γενικά, οι κλινικές δοκιμές πρέπει να διεξάγονται ως «ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές» αν είναι δυνατόν, να είναι τυχαιοποιημένες και, κατά περίπτωση να αντιπαραβάλλονται με εικονικό φάρμακο και καθιερωμένο φάρμακο με αποδεδειγμένη θεραπευτική αξία· κάθε άλλος σχεδιασμός πρέπει να αιτιολογείται. Η αγωγή των ομάδων ελέγχου θα διαφέρει μεταξύ των περιπτώσεων και θα εξαρτάται επίσης από ζητήματα δεοντολογίας και από τον θεραπευτικό τομέα· έτσι μπορεί, σε ορισμένες περιπτώσεις, να είναι πιο κατάλληλη η σύγκριση της αποτελεσματικότητας ενός νέου φαρμάκου με την αποτελεσματικότητα ενός καθιερωμένου φαρμάκου αποδεδειγμένης θεραπευτικής αξίας και όχι με το αποτέλεσμα ενός εικονικού φαρμάκου.

1) Όσον το δυνατόν περισσότερο, και ιδιαίτερα σε δοκιμές στις οποίες το αποτέλεσμα του προϊόντος δεν μπορεί να μετρηθεί αντικειμενικά, πρέπει να λαμβάνονται μέτρα για την αποφυγή της μεροληψίας, όπου θα περιλαμβάνονται μέθοδοι τυχαιοποίησης και τυφλής δοκιμής.

2) Το πρωτόκολλο της δοκιμής πρέπει να περιλαμβάνει διεξοδική περιγραφή των στατιστικών μεθόδων που θα χρησιμοποιηθούν, τον αριθμό και τους λόγους επιλογής των ασθενών (όπου θα περιλαμβάνονται υπολογισμοί της ισχύος της δοκιμής), το επίπεδο σημαντικότητας που θα χρησιμοποιηθεί και μια περιγραφή της στατιστικής μονάδας. Τα μέτρα που λαμβάνονται για την αποφυγή μεροληψίας, ιδίως οι μέθοδοι τυχαιοποίησης, πρέπει να τεκμηριώνονται. Η επιλογή μεγάλου αριθμού υποκειμένων για μια δοκιμή δεν πρέπει να θεωρείται επαρκές υποκατάστατο για μια σωστά ελεγχόμενη δοκιμή.

Η ανασκόπηση των δεδομένων ασφαλείας πρέπει να γίνεται λαμβάνοντας υπόψη κατευθυντήριες γραμμές που δημοσιεύει η Επιτροπή, με ιδιαίτερη προσοχή σε συμβάντα που έχουν ως αποτέλεσμα την αλλαγή της δόσης ή την ανάγκη ταυτόχρονης χορήγησης άλλου φαρμάκου, σοβαρά δυσμενή συμβάντα, συμβάντα που οδήγησαν σε αποχώρηση, και θανάτους. Πρέπει να επισημαίνονται όλοι οι ασθενείς ή οι ομάδες ασθενών που αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο και να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή σε δυνητικά ευπαθείς ασθενείς που ενδεχομένως υπάρχουν σε μικρούς αριθμούς, π.χ. παιδιά, έγκυες γυναίκες, ευπαθείς ηλικιωμένοι, άτομα με σημαντικές ανωμαλίες μεταβολισμού ή αποβολής, κ.λπ. Πρέπει να περιγράφονται οι συνέπειες της αξιολόγησης ασφαλείας για τις πιθανές χρήσεις του φαρμάκου.

5.2.5.2. Εκθέσεις μελετών για μη ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, εκθέσεις αναλύσεων δεδομένων από περισσότερες από μια μελέτες και άλλες εκθέσεις κλινικών μελετών

Πρέπει να παρέχονται αυτές οι εκθέσεις.

5.2.6. Εκθέσεις για την εμπειρία μετά την κυκλοφορία

Αν το φάρμακο έχει ήδη άδεια κυκλοφορίας σε τρίτες χώρες, πρέπει να παρέχονται πληροφορίες όσον αφορά ανεπιθύμητες ενέργειες του σχετικού φαρμάκου και φαρμάκων που περιέχουν την ίδια δραστική ουσία, σε σχέση με τους ρυθμούς χρησιμοποίησης αν είναι δυνατόν.

5.2.7. Έντυπα περιπτωσιολογικών εκθέσεων και κατάλογοι των επιμέρους ασθενών

Όταν υποβάλλονται σύμφωνα με τη σχετική κατευθυντήρια γραμμή που έχει δημοσιεύσει ο Οργανισμός, τα έντυπα περιπτωσιολογικών εκθέσεων και οι κατάλογοι των δεδομένων των επιμέρους ασθενών πρέπει να παρέχονται και να υποβάλλονται με την ίδια σειρά με τις εκθέσεις κλινικών μελετών και να είναι ευρετηριασμένα κατά μελέτη.

ΜΕΡΟΣ ΙΙ

ΕΙΔΙΚΟΙ ΦΑΚΕΛΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ — ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΕΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ

Ορισμένα φάρμακα έχουν ειδικά χαρακτηριστικά τέτοια, ώστε να είναι δυνατόν να αναπροσαρμοστούν οι απαιτήσεις του φακέλου αίτησης άδειας κυκλοφορίας όπως ορίζονται στο μέρος Ι του παρόντος παραρτήματος. Για να καλυφθούν αυτές οι ειδικές περιπτώσεις, οι αιτούντες πρέπει να ακολουθήσουν μια κατάλληλη και προσαρμοσμένη παρουσίαση του φακέλου.

1. ΚΑΘΙΕΡΩΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ

Για τα φάρμακα των οποίων η δραστική ουσία ή οι δραστικές ουσίες έχει/έχουν «καθιερωμένη ιατρική χρήση» όπως αναφέρεται στο άρθρο 14, με αναγνωρισμένη αποτελεσματικότητα και αποδεκτό επίπεδο ασφαλείας, ισχύουν οι ακόλουθοι ειδικοί κανόνες.

Ο αιτών πρέπει να υποβάλει τις ενότητες 1, 2 και 3 όπως περιγράφεται στο μέρος Ι του παρόντος παραρτήματος.

Για τις ενότητες 4 και 5, μια αναλυτική επιστημονική βιβλιογραφία πρέπει να καλύπτει τα μη κλινικά και τα κλινικά χαρακτηριστικά.

Οι ακόλουθοι ειδικοί κανόνες ισχύουν για την τεκμηρίωση της καθιερωμένης ιατρικής χρήσης:

α) Οι παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη για να τεκμηριωθεί η καθιερωμένη ιατρική χρήση των συστατικών των φαρμάκων είναι οι εξής:

– ο χρόνος χρήσης μιας ουσίας,

– ποσοτικές πτυχές της χρήσης της ουσίας,

– ο βαθμός επιστημονικού ενδιαφέροντος για τη χρήση της ουσίας (που αντικατοπτρίζεται στη δημοσιευμένη επιστημονική βιβλιογραφία) και

– η συνεκτικότητα των επιστημονικών αξιολογήσεων.

Επομένως, μπορεί να χρειάζονται διαφορετικές χρονικές περίοδοι για τη βεβαίωση της καθιερωμένης χρήσης διαφορετικών ουσιών. Σε κάθε περίπτωση, εν τούτοις, η χρονική περίοδος που απαιτείται για τη βεβαίωση της καθιερωμένης ιατρικής χρήσης ενός συστατικού ενός φαρμάκου δεν μπορεί να είναι μικρότερη από μια δεκαετία από την πρώτη συστηματική και τεκμηριωμένη χρήση της ουσίας αυτής ως φαρμάκου στην Ένωση.

β) Η τεκμηρίωση που υποβάλλει ο αιτών θα πρέπει να καλύπτει όλες τις πτυχές της αξιολόγησης ασφαλείας και/ή αποτελεσματικότητας και πρέπει να περιλαμβάνει ή να αναφέρεται σε μια ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας, λαμβάνοντας υπόψη μελέτες πριν και μετά την κυκλοφορία και δημοσιευμένη επιστημονική βιβλιογραφία που θα αφορά την εμπειρία με τη μορφή επιδημιολογικών μελετών και, ιδιαίτερα, συγκριτικών επιδημιολογικών μελετών. Πρέπει να κοινοποιούνται όλα τα έγγραφα, τόσο ευνοϊκά όσο και δυσμενή. Όσον αφορά τις διατάξεις για την «καθιερωμένη ιατρική χρήση» είναι ιδιαίτερα σημαντικό να καταστεί σαφές ότι οι «βιβλιογραφικές παραπομπές» σε άλλες πηγές στοιχείων (μελέτες μετά την έναρξη της κυκλοφορίας, επιδημιολογικές μελέτες, κ.λπ.), και όχι μόνο τα δεδομένα τα σχετικά με δοκιμές και δοκιμασίες, μπορούν να χρησιμεύσουν ως έγκυρα αποδεικτικά στοιχεία της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας ενός προϊόντος εάν μια αίτηση εξηγεί και αιτιολογεί ικανοποιητικά τη χρήση αυτών των πηγών πληροφοριών.

γ) Πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή σε τυχόν ελλείπουσες πληροφορίες και πρέπει να αιτιολογείται η υποστήριξη της απόδειξης αποδεκτού επιπέδου ασφαλείας και/ή αποτελεσματικότητας αν και λείπουν ορισμένες μελέτες.

δ) Οι μη κλινικές και/ή κλινικές επισκοπήσεις πρέπει να εξηγούν την καταλληλότητα των δεδομένων που υποβάλλονται και τα οποία αφορούν ένα προϊόν διαφορετικό από το προϊόν που προορίζεται για κυκλοφορία. Πρέπει να διατυπώνεται κρίση σχετικά με το εάν το υπό μελέτη προϊόν μπορεί να θεωρηθεί παρόμοιο με το προϊόν για το οποίο έχει υποβληθεί αίτηση άδειας κυκλοφορίας, παρά τις υπάρχουσες διαφορές.

ε) Η πείρα μετά την κυκλοφορία όσον αφορά άλλα προϊόντα που περιέχουν τα ίδια συστατικά έχει ιδιαίτερη σημασία και οι αιτούντες θα πρέπει να δίνουν ιδιαίτερη έμφαση στο ζήτημα αυτό.

2. ΟΥΣΙΑΣΤΙΚΑ ΠΑΡΕΜΦΕΡΗ ΦΑΡΜΑΚΑ

α) Οι αιτήσεις που βασίζονται στο άρθρο 10 παράγραφος 1 στοιχείο α) σημείο i) της οδηγίας 2001/83/ΕΚ στην αρχική της έκδοση (ουσιαστικά παρεμφερή προϊόντα) πρέπει να περιέχουν τα δεδομένα που περιγράφονται στις ενότητες 1, 2 και 3 του μέρους Ι του παρόντος παραρτήματος με την προϋπόθεση ότι ο αιτών έχει εξασφαλίσει τη συγκατάθεση του κατόχου της αρχικής άδειας κυκλοφορίας για παραπομπές στο περιεχόμενο των δικών του ενοτήτων 4 και 5.

β) Οι αιτήσεις που βασίζονται στο άρθρο 10 παράγραφος 1) στοιχείο α) σημείο iii) της οδηγίας 2001/83/ΕΚ στην αρχική της έκδοση (ουσιαστικά παρεμφερή προϊόντα δηλαδή γενόσημα φάρμακα) πρέπει να περιέχουν τα δεδομένα που περιγράφονται στις ενότητες 1, 2 και 3 του μέρους Ι του παρόντος παραρτήματος συνοδευόμενα από δεδομένα που θα αποδεικνύουν τη βιοδιαθεσιμότητα και τη βιο-ισοδυναμία με το αρχικό φάρμακο με την προϋπόθεση ότι το τελευταίο δεν είναι βιολογικό φάρμακο (βλέπε μέρος ΙΙ, 4 Παρεμφερή βιολογικά φάρμακα).

Για τα προϊόντα αυτά, οι μη κλινικές / κλινικές επισκοπήσεις / συνόψεις πρέπει να εστιάζουν ιδιαιτέρως στα ακόλουθα στοιχεία:

– την αιτιολόγηση της υποστήριξης της ουσιαστικής ομοιότητας·

– μια σύνοψη των προσμείξεων που περιέχονται σε παρτίδες της δραστικής ουσίας καθώς και του τελικού φαρμάκου (και, όπου χρειάζεται, τα προϊόντα αποσύνθεσης που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της αποθήκευσης) όπως προτείνονται για χρήση στο προϊόν που προορίζεται για κυκλοφορία μαζί με μια αξιολόγηση αυτών των προσμείξεων·

– αξιολόγηση των μελετών βιο-ισοδυναμίας ή αιτιολόγηση της μη διεξαγωγής μελετών σε σχέση με την κατευθυντήρια γραμμή με θέμα «Διερεύνηση της βιοδιαθεσιμότητας και της βιο-ισοδυναμίας»·

– ενημέρωση της δημοσιευμένης βιβλιογραφίας σχετικά με την ουσία και τη σημερινή εφαρμογή. Μπορεί να είναι αποδεκτή για τον σκοπό αυτόν η παραπομπή σε άρθρα δημοσιευμένα σε περιοδικά αξιολόγησης από ομότιμους·

– οποιοσδήποτε ισχυρισμός στη σύνοψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος που δεν είναι γνωστός ή δεν τεκμαίρεται από τις ιδιότητες του φαρμάκου και/ή τη θεραπευτική ομάδα του θα πρέπει να εξετάζεται στις μη κλινικές / κλινικές επισκοπήσεις / συνόψεις και να τεκμηριώνεται με δημοσιευμένη βιβλιογραφία και/ή συμπληρωματικές μελέτες.

– κατά περίπτωση, όταν ο αιτών ισχυρίζεται ότι υπάρχει ουσιαστική ομοιότητα με μια υπάρχουσα δραστική ουσία, θα πρέπει να παρέχει συμπληρωματικά δεδομένα για να αποδείξει ότι τεκμηριώνεται η ισοδυναμία των ιδιοτήτων ασφαλείας και αποτελεσματικότητας των διαφόρων αλάτων, εστέρων ή παραγώγων της αντίστοιχης εγκεκριμένης δραστικής ουσίας.

3. ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΟΥΝΤΑΙ ΣΕ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ

Όταν η δραστική ουσία ενός ουσιαστικά παρεμφερούς φαρμάκου περιέχει το ίδιο θεραπευτικό τμήμα με το αρχικό εγκεκριμένο προϊόν συνδεδεμένο με διαφορετικό σύμπλοκο/παράγωγο άλατος/εστέρα, πρέπει να παρέχονται αποδεικτικά στοιχεία ότι δεν υπάρχει αλλαγή της φαρμακοκινητικής του τμήματος, της φαρμακοδυναμικής και/ή της τοξικότητας που θα μπορούσαν να μεταβάλουν το προφίλ ασφάλειας/αποτελεσματικότητας. Εάν δεν συμβαίνει αυτό, η σύνδεση αυτή θα θεωρείται νέα δραστική ουσία.

Όταν ένα φάρμακο προορίζεται για διαφορετική θεραπευτική χρήση ή παρουσιάζεται σε διαφορετική φαρμακευτική μορφή ή προορίζεται για χορήγηση από διαφορετικές οδούς ή σε διαφορετικές δόσεις ή με διαφορετική ποσολογία, πρέπει να παρέχονται τα αποτελέσματα των κατάλληλων τοξικολογικών και φαρμακολογικών δοκιμών και/ή των κλινικών δοκιμών.

4. ΒΙΟΟΜΟΕΙΔΗ ΦΑΡΜΑΚΑ

Οι διατάξεις του άρθρου 10 παράγραφος 1) στοιχείο α) σημείο iii) της οδηγίας 2001/83/ΕΚ στην αρχική της έκδοση ενδέχεται να μην είναι επαρκείς για τα βιολογικά φάρμακα. Αν οι πληροφορίες που απαιτούνται στην περίπτωση των ουσιαστικά παρεμφερών προϊόντων (γενόσημων) δεν επαρκούν για να αποδειχτεί η παρεμφερής φύση δύο βιολογικών φαρμάκων, πρέπει να παρέχονται συμπληρωματικά δεδομένα, και ιδιαίτερα τα τοξικολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά.

Όταν ένα βιολογικό φάρμακο όπως ορίζεται στο άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 14), που αναφέρεται σε ένα αρχικό φάρμακο στο οποίο έχει χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας στην Ένωση, υποβάλλεται για άδεια κυκλοφορίας από ανεξάρτητο αιτούντα μετά τη λήξη της περιόδου προστασίας των δεδομένων, πρέπει να εφαρμόζεται η κάτωθι προσέγγιση.

– Οι πληροφορίες που πρέπει να παρέχονται δεν περιορίζονται στις ενότητες 1, 2 και 3 (φαρμακευτικά, χημικά και βιολογικά δεδομένα) και συμπληρώνονται από δεδομένα βιο-ισοδυναμίας και βιο-διαθεσιμότητας. Ο τύπος και ο όγκος των συμπληρωματικών δεδομένων (δηλαδή τοξικολογικών και άλλων μη κλινικών και κατάλληλων κλινικών δεδομένων) θα καθορίζεται κατά περίπτωση σύμφωνα με τις σχετικές επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές.

– Λόγω της ποικιλομορφίας των βιολογικών φαρμάκων, η αρμόδια αρχή θα απαιτεί τις αναγκαίες συγκεκριμένες μελέτες που προβλέπονται στις ενότητες 4 και 5, λαμβάνοντας υπόψη τα ειδικά χαρακτηριστικά του κάθε επιμέρους φαρμάκου.

Οι γενικές αρχές που πρέπει να εφαρμόζονται καλύπτονται από μια κατευθυντήρια γραμμή που λαμβάνει υπόψη τα χαρακτηριστικά του σχετικού βιολογικού φαρμάκου, και εκδίδεται από τον οργανισμό. Σε περίπτωση που το αρχικά εγκεκριμένο φάρμακο έχει περισσότερες από μία ενδείξεις, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του φαρμάκου που υποστηρίζεται ότι είναι παρεμφερές πρέπει να αιτιολογείται ή, αν είναι απαραίτητο, να αποδεικνύεται ξεχωριστά για κάθε μία από τις υποστηριζόμενες ενδείξεις.

5. ΦΑΡΜΑΚΑ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ ΣΤΑΘΕΡΗΣ ΔΟΣΗΣ

Οι αιτήσεις με βάση το άρθρο 10 παράγραφος 1 στοιχείο β) πρέπει να αφορούν νέα φάρμακα που αποτελούνται από δύο τουλάχιστον δραστικές ουσίες που δεν έχουν εγκριθεί προηγουμένως ως φάρμακα συνδυασμού σταθερής δόσης.

Για τις αιτήσεις αυτές πρέπει να παρέχεται πλήρης φάκελος (ενότητες 1 έως 5) για το φάρμακο συνδυασμού σταθερής δόσης. Κατά περίπτωση, πρέπει να παρέχονται πληροφορίες σχετικά με τους τόπους παρασκευής και την αξιολόγηση ασφαλείας έναντι επείσακτων παραγόντων.

6. ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗ ΓΙΑ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΕ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ

Όταν, όπως προβλέπεται στο άρθρο 48 παράγραφοι 1 και 2, ο αιτών μπορεί να αποδείξει ότι δεν είναι σε θέση να υποβάλει ολοκληρωμένα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια υπό κανονικές συνθήκες χρήσης, για τους εξής λόγους:

– οι ενδείξεις για τις οποίες προορίζεται το εν λόγω προϊόν εμφανίζονται τόσο σπάνια ώστε δεν είναι εύλογο να αναμένεται ότι ο αιτών θα υποβάλει ολοκληρωμένα στοιχεία, ή

– με το σημερινό επίπεδο επιστημονικών γνώσεων, δεν είναι δυνατόν να διατεθούν ολοκληρωμένες πληροφορίες, ή

– η συλλογή τέτοιων πληροφοριών θα ήταν αντίθετη με τις γενικά αποδεκτές αρχές ιατρικής δεοντολογίας,

μπορεί να χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας υπό την προϋπόθεση ορισμένων ειδικών υποχρεώσεων.

Οι υποχρεώσεις αυτές μπορούν να περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:

– ο αιτών θα ολοκληρώσει συγκεκριμένο πρόγραμμα μελετών εντός χρονικής περιόδου που θα ορίσει η αρμόδια αρχή, και τα σχετικά αποτελέσματα θα αποτελέσουν τη βάση επαναξιολόγησης του προφίλ οφέλους/κινδύνου,

– το εν λόγω φάρμακο μπορεί να χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή και μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να χορηγείται μόνο υπό αυστηρή ιατρική παρακολούθηση, πιθανώς σε νοσοκομείο και, στην περίπτωση ραδιοφαρμακευτικής ουσίας, από εξουσιοδοτημένο άτομο,

– το φύλλο οδηγιών χρήσης και τυχόν ιατρικές πληροφορίες θα εφιστούν την προσοχή των ιατρών στο γεγονός ότι τα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με το εν λόγω φάρμακο είναι προς το παρόν ανεπαρκή από ορισμένες συγκεκριμένες πλευρές.

7. ΜΙΚΤΕΣ ΑΙΤΗΣΕΙΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ως μικτές αιτήσεις άδειας κυκλοφορίας νοούνται οι φάκελοι αιτήσεων για άδεια κυκλοφορίας στους οποίους η ενότητα 4 και/ή 5 αποτελείται από έναν συνδυασμό εκθέσεων περιορισμένων μη κλινικών και/ή κλινικών μελετών που διενήργησε ο αιτών και βιβλιογραφικών παραπομπών. Όλες οι άλλες ενότητες είναι σύμφωνες με τη δομή που περιγράφεται στο μέρος Ι του παρόντος παραρτήματος. Η αρμόδια αρχή θα αποδέχεται την προτεινόμενη μορφή που υποβάλλει ο αιτών κρίνοντας κατά περίπτωση.

ΜΕΡΟΣ ΙΙΙ

ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Στο παρόν τμήμα καθορίζονται ειδικές απαιτήσεις σχετικά με τη φύση συγκεκριμένων φαρμάκων.

1. ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

1.1. Φάρμακα που προέρχονται από πλάσμα

Για τα φάρμακα που προέρχονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα και κατά παρέκκλιση από τις διατάξεις της ενότητας 3, οι απαιτήσεις του φακέλου που αναφέρονται στις «Πληροφορίες σχετικά με τα αρχικά υλικά και τις πρώτες ύλες» για τα αρχικά υλικά που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα/πλάσμα μπορούν να αντικατασταθούν από ένα κύριο αρχείο πλάσματος πιστοποιημένο σύμφωνα με το παρόν μέρος.

α) Αρχές

Για τους σκοπούς του παρόντος παραρτήματος:

– Ως κύριο αρχείο πλάσματος νοείται ανεξάρτητη τεκμηρίωση που είναι ξεχωριστή από τον φάκελο άδειας κυκλοφορίας η οποία παρέχει όλες τις σχετικές αναλυτικές πληροφορίες για τα χαρακτηριστικά του συνολικού ανθρώπινου πλάσματος που χρησιμοποιείται ως αρχικό υλικό και/ή ως πρώτη ύλη για την παρασκευή υποκλασμάτων/ενδιάμεσων κλασμάτων, συστατικών του εκδόχου και δραστικών ουσιών που αποτελούν μέρος φαρμάκων ή ιατρικών βοηθημάτων που αναφέρονται στον κανονισμό (ΕΕ) 2017/745.

– Κάθε κέντρο ή εγκατάσταση κλασματοποίησης/επεξεργασίας ανθρώπινου πλάσματος πρέπει να συντάσσει και να ενημερώνει το σύνολο αναλυτικών σχετικών πληροφοριών που αναφέρονται στο κύριο αρχείο πλάσματος.

– Το κύριο αρχείο πλάσματος πρέπει να υποβάλλεται στον Οργανισμό ή στην αρμόδια αρχή από τον αιτούντα άδεια κυκλοφορίας ή τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας. Όταν ο αιτών άδεια κυκλοφορίας ή ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας δεν είναι το ίδιο πρόσωπο με τον κάτοχο του κύριου αρχείου πλάσματος, το κύριο αρχείο πλάσματος πρέπει να διατίθεται στον αιτούντα ή τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας για υποβολή στην αρμόδια αρχή. Σε κάθε περίπτωση, ο αιτών ή ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας αναλαμβάνει την ευθύνη για το φάρμακο.

– Η αρμόδια αρχή που αξιολογεί την αίτηση για άδεια κυκλοφορίας πρέπει να περιμένει να εκδοθεί το πιστοποιητικό εκ μέρους του Οργανισμού πριν αποφασίσει σχετικά με την αίτηση.

– Κάθε φάκελος άδειας κυκλοφορίας που περιέχει ένα συστατικό που προέρχεται από ανθρώπινο πλάσμα πρέπει να παραπέμπει στο κύριο αρχείο πλάσματος που αντιστοιχεί με το πλάσμα το οποίο χρησιμοποιείται ως αρχικό υλικό/πρώτη ύλη.

β) Περιεχόμενο

Σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) 2024/1938, που αναφέρεται στις απαιτήσεις σχετικά με τους δότες και τον έλεγχο του αίματος που προσφέρουν, το κύριο αρχείο πλάσματος πρέπει να περιλαμβάνει πληροφορίες για το πλάσμα που χρησιμοποιείται ως αρχικό υλικό/πρώτη ύλη, και συγκεκριμένα τα εξής:

1) Προέλευση του πλάσματος

i) Πληροφορίες για τα κέντρα ή τις εγκαταστάσεις στις οποίες πραγματοποιείται η συλλογή του αίματος/πλάσματος, περιλαμβανομένης της επιθεώρησης και της έγκρισης, και επιδημιολογικά δεδομένα για μολύνσεις που μεταδίδονται με το αίμα.

ii) Πληροφορίες για κέντρα ή εγκαταστάσεις όπου πραγματοποιούνται δοκιμές των δωρεών και των αποθεμάτων πλάσματος, περιλαμβανομένης της επιθεώρησης και της έγκρισης.

iii) Κριτήρια επιλογής/αποκλεισμού για δωρητές αίματος/πλάσματος.

iv) Χρησιμοποιούμενο σύστημα που επιτρέπει την παρακολούθηση της διαδρομής της κάθε δωρεάς από την εγκατάσταση συλλογής αίματος/πλάσματος μέχρι τα τελικά προϊόντα και αντιστρόφως.

2) Ποιότητα και ασφάλεια πλάσματος

i) Συμμόρφωση με τις μονογραφίες της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας.

ii) Δοκιμές των δωρεών και αποθεμάτων αίματος/πλάσματος για ανίχνευση μολυσματικών παραγόντων, περιλαμβανομένων πληροφοριών για τις μεθόδους δοκιμών και, στην περίπτωση αποθεμάτων πλάσματος, δεδομένων επικύρωσης για τις δοκιμές που χρησιμοποιούνται.

iii) Τεχνικά χαρακτηριστικά των σάκων για συλλογή αίματος και πλάσματος, περιλαμβανομένων πληροφοριών για τα αντιθρομβωτικά μέσα που χρησιμοποιούνται.

iv) Συνθήκες αποθήκευσης και μεταφοράς του πλάσματος.

v) Διαδικασίες για τις περιόδους διατήρησης στα αποθέματα και/ή καραντίνας.

vi) Χαρακτηρισμός του αποθέματος πλάσματος.

3) Σύστημα που χρησιμοποιείται μεταξύ του παρασκευαστή φαρμάκων προερχόμενων από πλάσμα και/ή παραγωγού κλασμάτων/επεξεργαστή πλάσματος αφενός, και των κέντρων ή εγκαταστάσεων συλλογής και δοκιμής αίματος/πλάσματος αφετέρου, που καθορίζει τις συνθήκες της αλληλεπίδρασής τους και τις συμφωνηθείσες προδιαγραφές τους.

Επιπλέον, το κύριο αρχείο πλάσματος πρέπει να παρέχει έναν κατάλογο των φαρμάκων για τα οποία είναι έγκυρο το κύριο αρχείο πλάσματος, εάν τα φάρμακα έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας ή βρίσκονται στη διαδικασία απόκτησης της άδειας, περιλαμβανομένων των φαρμάκων που αναφέρονται στο άρθρο 2 του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 536/2014.

γ) Αξιολόγηση και πιστοποίηση

– Για τα φάρμακα που δεν έχουν ακόμη λάβει άδεια, ο αιτών άδεια κυκλοφορίας πρέπει να υποβάλει σε μια αρμόδια αρχή πλήρη φάκελο, που θα συνοδεύεται από ξεχωριστό κύριο αρχείο πλάσματος αν αυτό δεν υπάρχει ήδη.

– Το κύριο αρχείο πλάσματος υπόκειται σε επιστημονική και τεχνική αξιολόγηση την οποία διενεργεί ο Οργανισμός. Η θετική αξιολόγηση θα έχει ως αποτέλεσμα τη χορήγηση πιστοποιητικού συμμόρφωσης με την ενωσιακή νομοθεσία για το κύριο αρχείο πλάσματος, που θα συνοδεύεται από την έκθεση αξιολόγησης. Το εκδοθέν πιστοποιητικό θα ισχύει σε όλη την Ένωση.

– Το κύριο αρχείο πλάσματος θα ενημερώνεται και θα επανεπικυρώνεται σε ετήσια βάση.

– Οι αλλαγές που θα πραγματοποιηθούν μεταγενέστερα στους όρους ενός κύριου αρχείου πλάσματος πρέπει να ακολουθούν τη διαδικασία αξιολόγησης που καθορίζεται από τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1234/2008 σχετικά με την εξέταση των τροποποιήσεων των όρων για τις άδειες κυκλοφορίας που εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής του κανονισμού (ΕΕ) 2026/…[7]. Οι όροι για την αξιολόγηση των αλλαγών αυτών ορίζονται από τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1234/2008 της Επιτροπής.

– Ως δεύτερο βήμα μετά τις διατάξεις της πρώτης, δεύτερης, τρίτης και τέταρτης περίπτωσης, η αρμόδια αρχή που θα χορηγήσει ή χορήγησε την άδεια κυκλοφορίας λαμβάνει υπόψη την πιστοποίηση, επαναπιστοποίηση ή τροποποίηση του κυρίου αρχείου πλάσματος για το σχετικό φάρμακο ή τα σχετικά φάρμακα.

[7] ΕΕ: Να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

– Κατά παρέκκλιση από τους όρους της δεύτερης περίπτωσης του παρόντος σημείου (αξιολόγηση και πιστοποίηση), όταν ένα κύριο αρχείο πλάσματος αντιστοιχεί μόνο σε φάρμακα προερχόμενα από αίμα/πλάσμα, των οποίων η άδεια κυκλοφορίας περιορίζεται σε ένα μόνο κράτος μέλος, η επιστημονική και τεχνική αξιολόγηση του προαναφερθέντος κυρίου αρχείου πλάσματος θα διενεργείται από την εθνική αρμόδια αρχή του εν λόγω κράτους μέλους.

1.2. Εμβόλια

Για τα εμβόλια για ανθρώπινη χρήση και, κατά παρέκκλιση από τις διατάξεις της ενότητας 3 για τις δραστικές ουσίες, θα ισχύουν οι κάτωθι απαιτήσεις όταν βασίζονται στη χρήση ενός συστήματος κυρίου αρχείου αντιγόνου εμβολίου.

Ο φάκελος αίτησης άδειας κυκλοφορίας για εμβόλια εκτός από το εμβόλιο για την ανθρώπινη γρίπη θα πρέπει να περιλαμβάνει ένα κύριο αρχείο αντιγόνου εμβολίου για κάθε αντιγόνο εμβολίου που είναι δραστική ουσία του εμβολίου αυτού.

α) Αρχές

Για τους σκοπούς του παρόντος παραρτήματος:

– Κύριο αρχείο αντιγόνου εμβολίου σημαίνει ένα ανεξάρτητο μέρος του φακέλου αίτησης άδειας κυκλοφορίας για ένα εμβόλιο, το οποίο περιέχει όλες τις σχετικές πληροφορίες βιολογικής, φαρμακευτικής και χημικής φύσης που αφορούν κάθε μία από τις δραστικές ουσίες που αποτελούν μέρος αυτού του φαρμάκου. Το ανεξάρτητο τμήμα μπορεί να είναι κοινό για ένα ή περισσότερα μονοσθενή και/ή συνδυασμένα εμβόλια που υποβάλλονται από τον ίδιο αιτούντα ή κάτοχο άδειας κυκλοφορίας.

– Ένα εμβόλιο μπορεί να περιέχει ένα ή περισσότερα ξεχωριστά αντιγόνα εμβολίου. Υπάρχουν τόσες δραστικές ουσίες όσα είναι τα αντιγόνα εμβολίων που περιέχονται σε ένα εμβόλιο.

– Ένα συνδυασμένο εμβόλιο περιέχει δύο τουλάχιστον ξεχωριστά αντιγόνα εμβολίου που αποσκοπούν στην πρόληψη μίας ή περισσοτέρων μολυσματικών ασθενειών.

– Μονοσθενές εμβόλιο είναι ένα εμβόλιο που περιέχει ένα αντιγόνο εμβολίου που αποσκοπεί στην πρόληψη μίας μόνο μολυσματικής ασθένειας.

β) Περιεχόμενο

Το κύριο αρχείο αντιγόνου εμβολίου πρέπει να περιέχει τις ακόλουθες πληροφορίες οι οποίες θα προέρχονται από το σχετικό μέρος (δραστική ουσία) της ενότητας 3 για τα δεδομένα ποιότητας όπως ορίζεται στο μέρος Ι του παρόντος παραρτήματος:

Δραστική ουσία

1. Γενικές πληροφορίες, περιλαμβανόμενης της συμμόρφωσης με τη σχετική μονογραφία (τις σχετικές μονογραφίες) της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας.

2. Πληροφορίες για την παρασκευή της δραστικής ουσίας: ο τίτλος αυτός πρέπει να καλύπτει τη διεργασία παρασκευής, πληροφορίες για τα αρχικά υλικά και τις πρώτες ύλες, ειδικά μέτρα για τις ΜΣΕ και αξιολόγηση ασφαλείας έναντι επείσακτων παραγόντων, καθώς και εγκαταστάσεις και εξοπλισμό.

3. Χαρακτηρισμός της δραστικής ουσίας

4. Ποιοτικός έλεγχος της δραστικής ουσίας

5. Πρότυπα και υλικά αναφοράς

6. Περιέκτης και σύστημα κλεισίματος της δραστικής ουσίας

7. Σταθερότητα της δραστικής ουσίας

γ) Αξιολόγηση και πιστοποίηση

– Για τα νέα εμβόλια, τα οποία περιέχουν ένα νέο αντιγόνο εμβολίου, ο αιτών πρέπει να υποβάλει στην αρμόδια αρχή έναν πλήρη φάκελο αίτησης για άδεια κυκλοφορίας που θα περιλαμβάνει όλα τα κύρια αρχεία αντιγόνου εμβολίου που αντιστοιχούν σε κάθε επιμέρους αντιγόνο εμβολίου που αποτελεί μέρος του νέου εμβολίου όταν δεν υπάρχει ήδη κύριο αρχείο για το επιμέρους αντιγόνο εμβολίου. Ο Οργανισμός διενεργεί επιστημονική και τεχνική αξιολόγηση για κάθε κύριο αρχείο αντιγόνου εμβολίου. Η θετική αξιολόγηση θα έχει ως αποτέλεσμα ένα πιστοποιητικό συμμόρφωσης με την ευρωπαϊκή νομοθεσία για κάθε κύριο αρχείο αντιγόνου εμβολίου, που θα συνοδεύεται από την έκθεση αξιολόγησης. Το πιστοποιητικό θα ισχύει σε όλη την Ένωση.

– Οι διατάξεις της πρώτης περίπτωσης ισχύουν επίσης για κάθε εμβόλιο που αποτελείται από έναν νέο συνδυασμό αντιγόνων εμβολίου, ασχέτως του εάν ένα ή περισσότερα από αυτά τα αντιγόνα εμβολίου αποτελούν μέρος εμβολίων που έχουν ήδη λάβει άδεια κυκλοφορίας στην Ένωση.

– Οι μεταβολές του περιεχομένου ενός κυρίου αρχείου αντιγόνου εμβολίου για εμβόλιο εγκεκριμένο στην Ένωση πρέπει να υπόκεινται σε επιστημονική και τεχνική αξιολόγηση που διενεργείται από τον Οργανισμό σύμφωνα με τη διαδικασία που καθορίζεται στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1234/2008. Σε περίπτωση θετικής αξιολόγησης, ο Οργανισμός εκδίδει πιστοποιητικό συμμόρφωσης με την ενωσιακή νομοθεσία για το κύριο αρχείο αντιγόνου εμβολίου. Το εκδοθέν πιστοποιητικό θα ισχύει σε όλη την Ένωση.

– Κατά παρέκκλιση από τις διατάξεις της πρώτης, δεύτερης και τρίτης περίπτωσης του παρόντος σημείου (αξιολόγηση και πιστοποίηση), όταν ένα κύριο αρχείο αντιγόνου εμβολίου αντιστοιχεί μόνο σε εμβόλιο που αποτελεί αντικείμενο άδειας κυκλοφορίας η οποία δεν έχει / δεν πρόκειται να χορηγηθεί σύμφωνα με μια ενωσιακή διαδικασία και, με την προϋπόθεση ότι το εγκεκριμένο εμβόλιο περιλαμβάνει αντιγόνα εμβολίου τα οποία δεν έχουν αξιολογηθεί με μια κοινοτική διαδικασία, η επιστημονική και τεχνική αξιολόγηση του σχετικού κυρίου αρχείου αντιγόνου εμβολίου και των μεταγενέστερων αλλαγών του πρέπει να διενεργούνται από την εθνική αρμόδια αρχή που χορήγησε την άδεια κυκλοφορίας.

– Ως δεύτερο βήμα μετά τις διατάξεις της πρώτης, δεύτερης, τρίτης και τέταρτης περίπτωσης, η αρμόδια αρχή που θα χορηγήσει ή χορήγησε την άδεια κυκλοφορίας θα λαμβάνει υπόψη την πιστοποίηση, επαναπιστοποίηση ή τροποποίηση του κυρίου αρχείου αντιγόνου εμβολίου για το σχετικό φάρμακο (ή τα σχετικά φάρμακα).

2. ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΙ ΠΡΟΔΡΟΜΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

2.1. Ραδιοφάρμακα

Για τους σκοπούς του παρόντος κεφαλαίου, οι αιτήσεις που βασίζονται στο άρθρο 17 παράγραφος 1 και στο σημείο 22) του παραρτήματος Ι πρέπει να παρέχουν έναν πλήρη φάκελο στον οποίο πρέπει να περιλαμβάνονται οι ακόλουθες ειδικές πληροφορίες:

Ενότητα 3

α) Στο πλαίσιο ενός κιτ ραδιοφαρμάκων, που πρόκειται να ραδιοσημανθεί μετά την παροχή από τον παρασκευαστή, η δραστική ουσία θεωρείται ότι είναι το μέρος του σκευάσματος το οποίο προορίζεται να φέρει ή να δεσμεύσει το ραδιονουκλεΐδιο. Η περιγραφή της μεθόδου παρασκευής των κιτ ραδιοφαρμάκων θα περιλαμβάνει λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με την παρασκευή του κιτ και λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τη συνιστώμενη τελική επεξεργασία του για την παραγωγή του ραδιενεργού φαρμάκου. Οι απαραίτητες προδιαγραφές του ραδιονουκλεϊδίου πρέπει να περιγράφονται σύμφωνα, κατά περίπτωση, με τη γενική μονογραφία ή τις ειδικές μονογραφίες της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας. Επιπλέον, πρέπει να περιγράφονται όλες οι ενώσεις που έχουν ουσιαστική σημασία για τη ραδιοσήμανση. Πρέπει επίσης να περιγράφεται η δομή της ραδιοσημασμένης ένωσης.

Για τα ραδιονουκλεΐδια, θα εξετάζονται οι σχετικές πυρηνικές αντιδράσεις.

Σε μία γεννήτρια, τόσο τα μητρικά όσο και τα θυγατρικά ραδιονουκλεΐδια πρέπει να θεωρούνται δραστικές ουσίες.

β) Πρέπει να παρέχονται πληροφορίες σχετικά με τη φύση του ραδιονουκλεϊδίου, την ταυτότητα του ισοτόπου, τις πιθανές προσμείξεις, τον φορέα, τη χρήση και τη συγκεκριμένη δραστηριότητα.

γ) Στα αρχικά υλικά περιλαμβάνονται τα υλικά στόχου ακτινοβόλησης.

δ) Πρέπει να παρέχονται στοιχεία για τη χημική/ραδιοχημική καθαρότητα και τη σχέση της με τη βιοδιανομή.

ε) Πρέπει να περιγράφεται η καθαρότητα, η ραδιοχημική καθαρότητα και η συγκεκριμένη δραστηριότητα των ραδιονουκλεϊδίων.

στ) Για τις γεννήτριες, απαιτούνται πληροφορίες για τη δοκιμή των μητρικών και θυγατρικών ραδιονουκλεϊδίων. Για τα εκλούσματα γεννητριών, πρέπει να παρέχονται δοκιμές για μητρικά ραδιονουκλεΐδια και για άλλα συστατικά του συστήματος γεννήτριας.

ζ) Η απαίτηση έκφρασης του περιεχομένου των δραστικών ουσιών με τη μορφή της μάζας των δραστικών συστατικών ισχύει μόνο για τα κιτ ραδιοφαρμάκων. Για τα ραδιονουκλεΐδια, η ραδιενέργεια πρέπει να εκφράζεται σε Becquerels σε μια δεδομένη ημερομηνία και, αν είναι απαραίτητο, ώρα με αναφορά στη ζώνη ώρας. Πρέπει να αναφέρεται ο τύπος της ακτινοβολίας.

η) Για τα κιτ, οι προδιαγραφές του τελικού προϊόντος πρέπει να περιλαμβάνουν δοκιμές των επιδόσεων των προϊόντων μετά τη ραδιοσήμανση. Πρέπει να περιλαμβάνονται κατάλληλοι έλεγχοι για τη ραδιοχημική και ραδιονουκλεϊδική καθαρότητα της ραδιοσημασμένης ένωσης. Κάθε υλικό απαραίτητο για τη ραδιοσήμανση πρέπει να επισημαίνεται και να τίθεται σε δοκιμή.

θ) Πρέπει να παρέχονται πληροφορίες σχετικά με τη σταθερότητα όσον αφορά γεννήτριες ραδιονουκλεϊδίων, κιτ ραδιονουκλεϊδίων και ραδιοσημασμένα προϊόντα. Πρέπει να τεκμηριώνεται η σταθερότητα κατά τη διάρκεια της χρήσης των ραδιοφαρμάκων σε φιαλίδια πολλαπλών δόσεων.

Ενότητα 4

Εκτιμάται ότι η τοξικότητα μπορεί να συνδέεται με μια δόση ακτινοβολίας. Στη διάγνωση, αυτό είναι συνέπεια της χρήσης ραδιοφαρμάκων· στη θεραπεία είναι η επιθυμητή ιδιότητα. Επομένως, η αξιολόγηση της ασφαλείας και της αποτελεσματικότητας των ραδιοφαρμάκων πρέπει να καλύπτει απαιτήσεις για φάρμακα και θέματα σχετικά με δοσιμετρία ακτινοβολίας. Πρέπει να τεκμηριώνεται η έκθεση οργάνων/ιστών σε ακτινοβολία. Οι εκτιμήσεις για την απορροφηθείσα δόση ακτινοβολίας πρέπει να υπολογίζονται σύμφωνα με ένα καθορισμένο, διεθνώς αναγνωρισμένο σύστημα με μια συγκεκριμένη οδό χορήγησης.

Ενότητα 5

Τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών πρέπει να παρέχονται, όπου χρειάζεται, και στις άλλες περιπτώσεις να αιτιολογούνται στις κλινικές επισκοπήσεις.

2.2. Πρόδρομες ουσίες ραδιοφαρμάκων για σκοπούς ραδιοσήμανσης

Στην ειδική περίπτωση μιας ραδιοφαρμακευτικής πρόδρομης ουσίας που προορίζεται αποκλειστικά για σκοπούς ραδιοσήμανσης, ο κύριος στόχος πρέπει να είναι η παρουσίαση πληροφοριών που θα καλύπτουν τις πιθανές συνέπειες της χαμηλής αποτελεσματικότητας της ραδιοσήμανσης ή αποσύνδεση του ραδιοσημασμένου συμπλόκου in vivo, δηλαδή ζητήματα σχετικά με τα αποτελέσματα που παράγονται στον ασθενή από ελεύθερα ραδιονουκλεΐδια. Επιπλέον, είναι επίσης απαραίτητη η παρουσίαση σχετικών πληροφοριών που αφορούν επαγγελματικούς κινδύνους, δηλαδή έκθεση σε ραδιενέργεια για το νοσοκομειακό προσωπικό και το περιβάλλον.

Συγκεκριμένα, πρέπει να παρέχονται οι ακόλουθες πληροφορίες, όπου χρειάζεται:

Ενότητα 3

Οι διατάξεις της ενότητας 3 ισχύουν για την καταχώριση πρόδρομων ουσιών ραδιοφαρμάκων όπως ορίζονται παραπάνω [στοιχεία α) έως θ)], όπου είναι απαραίτητο.

Ενότητα 4

Όσον αφορά την τοξικότητα μεμονωμένης δόσης και επανειλημμένων δόσεων, θα πρέπει να παρέχονται τα αποτελέσματα των μελετών που διενεργούνται σύμφωνα με τις διατάξεις τις σχετικές με την ορθή εργαστηριακή πρακτική όπως ορίζονται στις οδηγίες 2004/9/ΕΚ και 2004/10/ΕΚ, εκτός αν είναι αιτιολογημένη η παράλειψή τους.

Οι μελέτες μεταλλαξιογένεσης για τα ραδιονουκλεΐδια δεν θεωρούνται χρήσιμες στη συγκεκριμένη περίπτωση.

Πρέπει να παρουσιάζονται πληροφορίες σχετικά με τη χημική τοξικότητα και τη διάθεση του σχετικού «ψυχρού» νουκλεϊδίου.

Ενότητα 5

Οι κλινικές πληροφορίες που παράγονται από κλινικές μελέτες που χρησιμοποιούν την ίδια την πρόδρομη ουσία δεν θεωρούνται χρήσιμες στην ειδική περίπτωση μιας πρόδρομης ουσίας ραδιοφαρμάκων που προορίζεται αποκλειστικά για σκοπούς ραδιοσήμανσης.

Εντούτοις, πρέπει να παρουσιάζονται πληροφορίες που θα αποδεικνύουν την κλινική χρησιμότητα της πρόδρομης ουσίας ραδιοφαρμάκων όταν συνδέεται με τα σχετικά μόρια-φορείς.

3. ΟΜΟΙΟΠΑΘΗΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Το παρόν τμήμα περιλαμβάνει ειδικές διατάξεις για την εφαρμογή των ενοτήτων 3 και 4 στα ομοιοπαθητικά φάρμακα όπως ορίζονται στο άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 67).

Ενότητα 3

Οι διατάξεις της ενότητας 3 ισχύουν για τα έγγραφα που υποβάλλονται σύμφωνα με το άρθρο 131(2) στην απλουστευμένη καταχώριση ομοιοπαθητικών φαρμάκων όπως αναφέρονται στο άρθρο 130 παράγραφος 1 καθώς και στα έγγραφα για την άδεια κυκλοφορίας των λοιπών ομοιοπαθητικών φαρμάκων όπως αναφέρονται στο άρθρο 137 παράγραφος 1 με τις ακόλουθες τροποποιήσεις.

α) Ορολογία

Η λατινική ονομασία της ομοιοπαθητικής πρώτης ύλης που περιγράφεται στο φάκελο αίτησης για άδεια κυκλοφορίας πρέπει να είναι σύμφωνη με τον λατινικό τίτλο της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας ή, εάν δεν υπάρχει, μιας επίσημης φαρμακοποιίας ενός κράτους μέλους. Όταν χρειάζεται, πρέπει να παρέχονται οι παραδοσιακές ονομασίες που χρησιμοποιούνται στο κάθε κράτος μέλος.

β) Έλεγχος των αρχικών υλικών

Τα στοιχεία και τα έγγραφα σχετικά με τα αρχικά υλικά, δηλαδή όλα τα υλικά που χρησιμοποιούνται περιλαμβανομένων των πρώτων υλών και των ενδιαμέσων υλικών μέχρι και την τελική αραίωση που θα ενσωματωθεί στο τελικό φάρμακο, τα οποία συνοδεύουν την αίτηση, πρέπει να συμπληρώνονται από πρόσθετα δεδομένα σχετικά με την ομοιοπαθητική πρώτη ύλη.

Οι γενικές απαιτήσεις ποιότητας πρέπει να ισχύουν για όλα τα αρχικά υλικά και τις πρώτες ύλες καθώς και τα ενδιάμεσα στάδια της διεργασίας παρασκευής μέχρι και την τελική αραίωση που θα ενσωματωθεί στο τελικό φάρμακο. Αν είναι δυνατόν, απαιτείται δοκιμασία αν υπάρχουν τοξικά συστατικά και αν δεν μπορεί να ελεγχθεί η ποιότητα της τελικής αραίωσης που θα ενσωματωθεί λόγω του υψηλού βαθμού αραίωσης. Κάθε στάδιο της διεργασίας παρασκευής από τα αρχικά υλικά μέχρι και την τελική αραίωση που θα ενσωματωθεί στο τελικό φάρμακο πρέπει να περιγράφεται πλήρως.

Εάν περιλαμβάνονται αραιώσεις, αυτά τα στάδια αραίωσης θα πρέπει να πραγματοποιούνται σύμφωνα με τις ομοιοπαθητικές μεθόδους παρασκευής που καθορίζονται στη σχετική μονογραφία της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας ή, εάν δεν υπάρχει, σε μια επίσημη φαρμακοποιία ενός κράτους μέλους.

γ) Δοκιμές ελέγχου του τελικού φαρμάκου

Οι γενικές απαιτήσεις ποιότητας πρέπει να ισχύουν για τα ομοιοπαθητικά τελικά φάρμακα, ενώ κάθε εξαίρεση θα πρέπει να αιτιολογείται δεόντως από τον αιτούντα.

Πρέπει να διενεργείται ταυτοποίηση και δοκιμασία όλων των συστατικών που αφορούν την τοξικολογία. Εάν μπορεί να αιτιολογηθεί ότι δεν είναι δυνατή η ταυτοποίηση και/ή η δοκιμασία όλων των συστατικών που αφορούν την τοξικολογία, π.χ. λόγω της αραίωσής τους στο τελικό φάρμακο, η ποιότητα πρέπει να αποδεικνύεται με την πλήρη επικύρωση της διεργασίας παρασκευής και αραίωσης.

δ) Δοκιμές σταθερότητας

Η σταθερότητα του τελικού φαρμάκου πρέπει να αποδεικνύεται. Τα δεδομένα σταθερότητας από τις ομοιοπαθητικές πρώτες ύλες μπορούν γενικά να μεταφερθούν στις αραιώσεις/δυναμοποιήσεις που προέρχονται από αυτές. Εάν δεν είναι δυνατή η ταυτοποίηση ή η δοκιμασία της δραστικής ουσίας λόγω του βαθμού αραίωσης μπορούν να ληφθούν υπόψη τα δεδομένα σταθερότητας της φαρμακοτεχνικής μορφής.

Ενότητα 4

Οι διατάξεις της ενότητας 4 θα ισχύουν για την απλουστευμένη καταχώριση ομοιοπαθητικών φαρμάκων που αναφέρονται στο άρθρο 130 παράγραφος 1 με τις ακόλουθες προδιαγραφές.

Τυχόν ελλιπείς πληροφορίες πρέπει να αιτιολογούνται, π.χ. πρέπει να αιτιολογείται το γιατί αποδεικνύεται αποδεκτό επίπεδο ασφαλείας παρότι λείπουν ορισμένες μελέτες.

4. ΦΑΡΜΑΚΑ ΦΥΤΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ

Οι αιτήσεις για φάρμακα φυτικής προέλευσης πρέπει να περιλαμβάνουν πλήρη φάκελο στον οποίο πρέπει να περιλαμβάνονται οι ακόλουθες ειδικές πληροφορίες.

Ενότητα 3

Οι διατάξεις της ενότητας 3, περιλαμβανόμενης της συμμόρφωσης με τη μονογραφία (τις μονογραφίες) της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας, θα ισχύουν για τη χορήγηση άδειας για φάρμακα φυτικής προέλευσης. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το επίπεδο των επιστημονικών γνώσεων κατά τον χρόνο κατάθεσης της αίτησης.

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι ακόλουθες πτυχές που αφορούν ειδικά τα φάρμακα φυτικής προέλευσης:

1) Φυτικές ουσίες και φυτικά παρασκευάσματα

Για τους σκοπούς του παρόντος παραρτήματος, οι όροι «φυτικές ουσίες και παρασκευάσματα» θεωρούνται ισοδύναμοι με τους όρους «φυτικά φάρμακα και φυτικά φαρμακευτικά παρασκευάσματα», όπως ορίζονται στην ευρωπαϊκή φαρμακοποιία.

Όσον αφορά την ονοματολογία της φυτικής ουσίας, πρέπει να παρέχονται η διωνυμική επιστημονική ονομασία του φυτού (γένος, είδος, ποικιλία και συντάκτης), και ο χημειότυπος (όπου υπάρχει), τα μέρη των φυτών, ο ορισμός της φυτικής ουσίας, οι άλλες ονομασίες (συνώνυμα που αναφέρονται σε άλλες φαρμακοποιίες) και ο κωδικός του εργαστηρίου.

Όσον αφορά την ονοματολογία του φυτικού παρασκευάσματος, πρέπει να παρέχονται η διωνυμική επιστημονική ονομασία του φυτού (γένος, είδος, ποικιλία και συντάκτης), και ο χημειότυπος (όπου υπάρχει), τα μέρη των φυτών, ο ορισμός του φυτικού παρασκευάσματος, ο λόγος της φυτικής ουσίας προς το φυτικό παρασκεύασμα, ο διαλύτης/οι διαλύτες εκχύλισης, οι άλλες ονομασίες (συνώνυμα που αναφέρονται σε άλλες φαρμακοποιίες) και ο κωδικός του εργαστηρίου.

Για να τεκμηριώνεται το τμήμα της δομής για τις φυτικές ουσίες και τα φυτικά παρασκευάσματα όπου ισχύει, πρέπει να παρέχονται η φυσική μορφή, η περιγραφή των συστατικών με γνωστή θεραπευτική δράση ή δείκτες (μοριακός τύπος, σχετική μοριακή μάζα, δομικός τύπος, περιλαμβανόμενης της σχετικής και της απόλυτης στερεοχημείας, ο μοριακός τύπος και η σχετική μοριακή μάζα) καθώς και άλλα συστατικά.

Για να τεκμηριώνεται το τμήμα για τον παρασκευαστή της φυτικής ουσίας πρέπει να παρέχονται, όπου αρμόζει, η επωνυμία, η διεύθυνση και η ευθύνη του κάθε προμηθευτή, περιλαμβανομένων των υπεργολάβων, και κάθε προτεινόμενος τόπος ή εγκατάσταση που εμπλέκεται στην παραγωγή/συλλογή και τη δοκιμή της φυτικής ουσίας.

Για να τεκμηριώνεται το τμήμα για τον παρασκευαστή του φυτικού παρασκευάσματος πρέπει να παρέχονται, όπου αρμόζει, η επωνυμία, η διεύθυνση και η ευθύνη του κάθε παρασκευαστή, περιλαμβανομένων των υπεργολάβων, και κάθε προτεινόμενος τόπος ή εγκατάσταση παρασκευής που εμπλέκεται στην παρασκευή και τη δοκιμή του φυτικού παρασκευάσματος.

Όσον αφορά την περιγραφή της διεργασίας παρασκευής και τους ελέγχους διεργασίας για τη φυτική ουσία, πρέπει να παρέχονται πληροφορίες που θα περιγράφουν καταλλήλως την παραγωγή και τη συλλογή φυτών, περιλαμβανομένων της γεωγραφικής πηγής του φαρμακευτικού φυτού και των συνθηκών καλλιέργειας, συγκομιδής, ξήρανσης και αποθήκευσης.

Όσον αφορά την περιγραφή της διεργασίας παρασκευής και τους ελέγχους διεργασίας για το φυτικό παρασκεύασμα, πρέπει να παρέχονται πληροφορίες που θα περιγράφουν καταλλήλως τη διεργασία παρασκευής του φυτικού παρασκευάσματος, όπου θα περιλαμβάνεται περιγραφή της επεξεργασίας, των διαλυτών και αντιδραστηρίων, των σταδίων καθαρισμού και της τυποποίησης.

Όσον αφορά την ανάπτυξη της διεργασίας παρασκευής, πρέπει να παρέχεται σύντομη σύνοψη που θα περιγράφει την ανάπτυξη των φυτικών ουσιών και των φυτικών παρασκευασμάτων, όπου χρειάζεται, λαμβάνοντας υπόψη την προτεινόμενη οδό χορήγησης και τη χρήση. Πρέπει να εξετάζονται, κατά περίπτωση, αποτελέσματα που θα συγκρίνουν τη φυτοχημική σύνθεση των φυτικών ουσιών και των φυτικών παρασκευασμάτων που χρησιμοποιούνται όπως εμφανίζονται στα δικαιολογητικά βιβλιογραφικά δεδομένα και πρέπει να εξετάζονται, όπου χρειάζεται, οι φυτικές ουσίες και τα φυτικά παρασκευάσματα που περιέχονται ως δραστικές ουσίες στο φάρμακο φυτικής προέλευσης το οποίο αφορά η αίτηση.

Όσον αφορά τη διασαφήνιση της δομής και άλλων χαρακτηριστικών της φυτικής ουσίας, πρέπει να παρέχονται πληροφορίες για τον βοτανολογικό, μακροσκοπικό, μικροσκοπικό και φυτοχημικό χαρακτηρισμό και τη βιολογική δραστηριότητα, αν είναι απαραίτητο.

Όσον αφορά τη διασαφήνιση της δομής και άλλων χαρακτηριστικών του φυτικού παρασκευάσματος, πρέπει να παρέχονται πληροφορίες για τον φυτοχημικό και φυσικοχημικό χαρακτηρισμό και για τη βιολογική δραστηριότητα, αν είναι απαραίτητο.

Πρέπει να παρέχονται οι προδιαγραφές για τις φυτικές ουσίες και τα φυτικά παρασκευάσματα, όπου αρμόζει.

Πρέπει να παρέχονται οι αναλυτικές διαδικασίες που χρησιμοποιούνται για τις δοκιμές των φυτικών ουσιών και των φυτικών παρασκευασμάτων, όπου αρμόζει.

Όσον αφορά την επικύρωση των αναλυτικών διαδικασιών, πρέπει να παρέχονται πληροφορίες για την αναλυτική επικύρωση, όπου περιλαμβάνονται πειραματικά δεδομένα για τις αναλυτικές διαδικασίες που θα χρησιμοποιούνται για τη δοκιμή των φυτικών ουσιών και των φυτικών παρασκευασμάτων, όπου αρμόζει.

Όσον αφορά τις αναλύσεις παρτίδων, πρέπει να παρέχονται περιγραφές των παρτίδων και αποτελέσματα των αναλύσεων παρτίδων για τις φυτικές ουσίες και τα φυτικά παρασκευάσματα, όπου αρμόζει, περιλαμβανομένων και αυτών που αφορούν ουσίες που εμπίπτουν στη φαρμακοποιία.

Πρέπει να παρέχεται αιτιολόγηση για τις προδιαγραφές των φυτικών ουσιών και των φυτικών παρασκευασμάτων, όπου αρμόζει.

Πρέπει να παρέχονται πληροφορίες για τα πρότυπα αναφοράς ή τα υλικά αναφοράς που χρησιμοποιούνται για τη δοκιμή των φυτικών ουσιών και των φυτικών παρασκευασμάτων, όπου αρμόζει.

Όταν η φυτική ουσία ή το φυτικό παρασκεύασμα αποτελεί αντικείμενο μονογραφίας, ο αιτών μπορεί να υποβάλει αίτηση για πιστοποιητικό καταλληλότητας που χορηγήθηκε από την Ευρωπαϊκή Διεύθυνση για την Ποιότητα των Φαρμάκων.

2) Φάρμακα φυτικής προέλευσης

Όσον αφορά την ανάπτυξη του τύπου, θα πρέπει να παρέχεται μια σύντομη σύνοψη που θα περιγράφει την ανάπτυξη του φαρμάκου φυτικής προέλευσης, λαμβάνοντας υπόψη την προτεινόμενη οδό χορήγησης και τη χρήση. Θα πρέπει να εξετάζονται τα αποτελέσματα που συγκρίνουν τη φυτοχημική σύνθεση των προϊόντων που χρησιμοποιούνται σε δικαιολογητικά βιβλιογραφικά δεδομένα και το φάρμακο φυτικής προέλευσης το οποίο αφορά η αίτηση.

5. ΟΡΦΑΝΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

– Στην περίπτωση ενός ορφανού φαρμάκου σύμφωνα με τον κανονισμό 2026/…[+], μπορούν να εφαρμοστούν οι γενικές διατάξεις του μέρους II-6 (Εξαιρετικές περιστάσεις). Ο αιτών πρέπει να αιτιολογεί στις μη κλινικές και κλινικές συνόψεις τους λόγους για τους οποίους δεν είναι δυνατή η παροχή των πλήρων πληροφοριών και πρέπει να παρέχει αιτιολόγηση της σχέσης κινδύνου/οφέλους για το σχετικό ορφανό φάρμακο.

– Όταν ένας αιτών άδεια κυκλοφορίας για ορφανό φάρμακο επικαλείται τις διατάξεις του άρθρου 14 και του μέρους II-1 του παρόντος παραρτήματος (Καθιερωμένη ιατρική χρήση), η συστηματική και τεκμηριωμένη χρήση την εν λόγω ουσίας μπορεί να αναφέρεται —κατά παρέκκλιση— στη χρήση της ουσίας αυτής σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 4 παράγραφοι 1, 4, 5 και 6 της παρούσας οδηγίας.

ΜΕΡΟΣ IV
ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΡΟΗΓΜΕΝΩΝ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι αιτήσεις άδειας κυκλοφορίας για φάρμακα προηγμένων θεραπειών, όπως ορίζονται στο άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 8), πρέπει να ακολουθούν τις απαιτήσεις μορφότυπου (ενότητες 1, 2, 3, 4 και 5) που περιγράφονται στο μέρος Ι του παρόντος παραρτήματος.

[+] ΕΕ: Να συμπληρωθεί στο κείμενο ο αριθμός του κανονισμού που περιλαμβάνεται στο έγγραφο ST 7105/26 [2023/0131(COD)]

Όσον αφορά τα βιολογικά φάρμακα, ισχύουν οι τεχνικές απαιτήσεις των ενοτήτων 3, 4 και 5, όπως περιγράφονται στο μέρος Ι του παρόντος παραρτήματος. Οι συγκεκριμένες απαιτήσεις για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών που περιγράφονται στα τμήματα 3, 4 και 5 του παρόντος μέρους εξηγούν τον τρόπο με τον οποίο εφαρμόζονται οι απαιτήσεις του μέρους Ι στα φάρμακα προηγμένων θεραπειών. Επιπλέον, εφόσον χρειάζεται και λαμβανομένων υπόψη των ιδιαιτεροτήτων των φαρμάκων προηγμένων θεραπειών, ορίζονται πρόσθετες απαιτήσεις.

Εξαιτίας της ιδιαίτερης φύσης των φαρμάκων προηγμένων θεραπειών μπορεί να εφαρμόζεται μια προσέγγιση βάσει κινδύνου προκειμένου να καθορίζεται ο βαθμός στον οποίο πρέπει να περιλαμβάνονται ποιοτικά, μη κλινικά και κλινικά δεδομένα στην αίτηση άδειας κυκλοφορίας, σύμφωνα με τις επιστημονικές προδιαγραφές που αφορούν την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων που αναφέρονται στο σημείο 4 του τμήματος «Εισαγωγή και γενικές αρχές».

Η ανάλυση κινδύνων μπορεί να καλύπτει ολόκληρη την ανάπτυξη. Οι παράγοντες κινδύνου που μπορούν να εξετάζονται περιλαμβάνουν: την προέλευση των κυττάρων (αυτόλογα, αλλογενή, ξενογενή), την ικανότητα πολλαπλασιασμού και/ή διαφοροποίησης, καθώς και την ικανότητα να επάγουν ανοσολογική απόκριση, τον βαθμό τροποποίησης των κυττάρων, τον συνδυασμό κυττάρων με βιοδραστικά μόρια ή δομικά υλικά, τη φύση των φαρμάκων γονιδιακής θεραπείας, τον βαθμό της ικανότητας πολλαπλασιασμού των ιών και των μικροοργανισμών που χρησιμοποιούνται in vivo, τον βαθμό ενσωμάτωσης αλληλουχιών νουκλεϊνικού οξέος ή γονιδίων στο γονιδίωμα, τη μακροπρόθεσμη λειτουργικότητα, τον κίνδυνο ογκογένεσης, καθώς και τον τρόπο χορήγησης ή χρήσης.

Κατά την ανάλυση κινδύνων μπορούν επίσης να λαμβάνονται υπόψη σχετικά διαθέσιμα μη κλινικά και κλινικά δεδομένα ή πείρα αναφορικά με άλλα συναφή φάρμακα προηγμένων θεραπειών.

Κάθε παρέκκλιση από τις απαιτήσεις του παρόντος παραρτήματος πρέπει να αιτιολογείται επιστημονικά στην ενότητα 2 του φακέλου αίτησης. Στην ενότητα 2 πρέπει επίσης να περιλαμβάνεται και να περιγράφεται η ανάλυση κινδύνων που περιγράφεται παραπάνω, εφόσον πραγματοποιείται. Σε αυτήν την περίπτωση, για το πρόγραμμα ανάπτυξης και αξιολόγησης πρέπει να εξετάζονται η ακολουθηθείσα μεθοδολογία, η φύση των προσδιοριζόμενων κινδύνων και οι συνέπειες της προσέγγισης βάσει κινδύνων και πρέπει να περιγράφεται κάθε παρέκκλιση από τις απαιτήσεις του παρόντος παραρτήματος η οποία είναι απόρροια της ανάλυσης κινδύνων.

2. ΟΡΙΣΜΟΙ

Για τους σκοπούς του παρόντος παραρτήματος, εφαρμόζονται οι ορισμοί που περιλαμβάνονται στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1394/2007.

3. ΕΙΔΙΚΕΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΕΝΟΤΗΤΑ 3

3.1. Ειδικές απαιτήσεις για όλα τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών

Πρέπει να παρέχεται περιγραφή του συστήματος ιχνηλασιμότητας, το οποίο ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας σκοπεύει να καθιερώσει και να διατηρήσει προκειμένου να εξασφαλιστεί ότι το συγκεκριμένο προϊόν καθώς και τα αρχικά υλικά και οι πρώτες ύλες του, συμπεριλαμβανομένων όλων των ουσιών που έρχονται σε επαφή με τα κύτταρα ή τους ιστούς που ενδέχεται να περιέχει, μπορούν να ιχνηλατηθούν κατά την προμήθεια, την παρασκευή, τη συσκευασία, την αποθήκευση, τη μεταφορά και την παράδοση στο νοσοκομείο, στο ίδρυμα ή στο ιδιωτικό ιατρείο όπου χρησιμοποιείται το προϊόν.

Το σύστημα ιχνηλασιμότητας είναι συμπληρωματικό και συνάδει με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κανονισμό (ΕΕ) 2024/1932.

3.2. Ειδικές απαιτήσεις για τα φάρμακα γονιδιακής θεραπείας

3.2.1. *Εισαγωγή: τελικό προϊόν, δραστική ουσία και αρχικά υλικά*

3.2.1.1. Φάρμακο γονιδιακής θεραπείας που περιέχει αλληλουχία/-ες ανασυνδυασμένου νουκλεϊνικού οξέος ή γενετικώς τροποποιημένο/-ους μικροοργανισμό/-ούς ή ιό/-ούς.

Το τελικό φάρμακο περιέχει αλληλουχία/-ες νουκλεϊνικού οξέος ή γενετικώς τροποποιημένο/-ους μικροοργανισμό/-ούς ή ιό/-ούς που έχουν μορφοποιηθεί στον άμεσο τελικό τους περιέκτη για την προβλεπόμενη ιατρική χρήση. Το τελικό φάρμακο μπορεί να συνδυάζεται με ιατροτεχνολογικό προϊόν ή με ενεργό εμφυτεύσιμο ιατρικό βοήθημα.

Η δραστική ουσία συνίσταται από αλληλουχία/-ες νουκλεϊνικού οξέος ή από γενετικώς τροποποιημένο/-ους μικροοργανισμό/-ούς ή ιό/-ούς.

3.2.1.2. Φάρμακο γονιδιακής θεραπείας που περιέχει γενετικώς τροποποιημένα κύτταρα

Το τελικό φάρμακο περιέχει γενετικώς τροποποιημένα κύτταρα που έχουν μορφοποιηθεί στον άμεσο τελικό τους περιέκτη για την προβλεπόμενη ιατρική χρήση. Το τελικό φάρμακο μπορεί να συνδυάζεται με ιατροτεχνολογικό προϊόν ή με ενεργό εμφυτεύσιμο ιατρικό βοήθημα.

Η δραστική ουσία συνίσταται από κύτταρα που έχουν υποστεί γενετική τροποποίηση από ένα από τα προϊόντα που περιγράφονται στο τμήμα 3.2.1.1 ανωτέρω.

3.2.1.3. Στην περίπτωση προϊόντων που περιέχουν ιούς ή ιικούς φορείς, τα αρχικά υλικά είναι τα συστατικά από τα οποία λαμβάνεται ο ιικός φορέας, ήτοι το πρότυπο δείγμα σπόρων του ιού/του ιικού φορέα, ή τα πλασμίδια που χρησιμοποιούνται για τη διαμόλυνση των κυττάρων συσκευασίας και η τράπεζα πρότυπου δείγματος κυττάρων της κυτταρικής σειράς συσκευασίας.

3.2.1.4. Στην περίπτωση προϊόντων που περιέχουν πλασμίδια, μη ιικούς φορείς και γενετικώς τροποποιημένο/-ους μικροοργανισμό/-ούς εκτός από ιούς και ιικούς φορείς, τα αρχικά υλικά είναι τα συστατικά που χρησιμοποιούνται για τη δημιουργία του παραγωγού κυττάρου, ήτοι το πλασμίδιο, τα βακτήρια-ξενιστές και η τράπεζα πρότυπου δείγματος κυττάρων των ανασυνδυασμένων μικροβιακών κυττάρων.

3.2.1.5. Στην περίπτωση γενετικώς τροποποιημένων κυττάρων, τα αρχικά υλικά είναι τα συστατικά που χρησιμοποιούνται για να ληφθούν τα γενετικώς τροποποιημένα κύτταρα, ήτοι τα αρχικά υλικά που χρησιμοποιούνται για να ληφθεί ο φορέας, ο ίδιος ο φορέας και τα ανθρώπινα ή ζωικά κύτταρα. Σε όλα τα στάδια της διαδικασίας, από το σύστημα τράπεζας που χρησιμοποιείται για να ληφθεί ο φορέας και μετά, ισχύουν οι αρχές της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής.

3.2.2. *Ειδικές απαιτήσεις*

Εκτός από τις απαιτήσεις που ορίζονται στα τμήματα 3.2.1 και 3.2.2 του μέρους Ι του παρόντος παραρτήματος, εφαρμόζονται και οι ακόλουθες απαιτήσεις:

α) πρέπει να παρέχονται πληροφορίες σχετικά με όλα τα αρχικά υλικά που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή της δραστικής ουσίας, συμπεριλαμβανομένων των προϊόντων που απαιτούνται για τη γενετική τροποποίηση των ανθρώπινων ή των ζωικών κυττάρων και, κατά περίπτωση, της επακόλουθης καλλιέργειας και διατήρησης των γενετικώς τροποποιημένων κυττάρων, λαμβανομένης υπόψη της πιθανής απουσίας σταδίων καθαρισμού·

β) όσον αφορά τα προϊόντα που περιέχουν μικροοργανισμό ή ιό, πρέπει να παρέχονται δεδομένα σχετικά με τη γενετική τροποποίηση, την ανάλυση των αλληλουχιών, την εξασθένιση της λοιμοτοξικότητας, τον τροπισμό προς συγκεκριμένα είδη ιστών και κυττάρων, την εξάρτηση του μικροοργανισμού ή του ιού από τον κυτταρικό κύκλο, την παθογονικότητα και τα χαρακτηριστικά του μητρικού στελέχους·

γ) οι σχετικές με τη διεργασία και το προϊόν προσμείξεις πρέπει να περιγράφονται στα κατάλληλα τμήματα του φακέλου, και ειδικότερα οι προσμείξεις που συνίστανται από ικανούς προς πολλαπλασιασμό ιούς, εάν ο φορέας πρόκειται να είναι ανίκανος προς πολλαπλασιασμό·

δ) όσον αφορά τα πλασμίδια, πρέπει να πραγματοποιείται ποσοτικός προσδιορισμός των διαφόρων πλασμιδιακών μορφών καθ' όλη τη διάρκεια ζωής του προϊόντος·

ε) όσον αφορά τα γενετικώς τροποποιημένα κύτταρα, πρέπει να διενεργούνται δοκιμές για τα χαρακτηριστικά των κυττάρων πριν και μετά τη γενετική τροποποίηση, καθώς και πριν και μετά από κάθε επακόλουθη διαδικασία κατάψυξης/αποθήκευσης.

Όσον αφορά τα γενετικώς τροποποιημένα κύτταρα, εκτός από τις ειδικές απαιτήσεις για τα φάρμακα γονιδιακής θεραπείας, εφαρμόζονται και οι απαιτήσεις για την ποιότητα των φαρμάκων σωματοκυτταρικής θεραπείας και των προϊόντων μηχανικής ιστών (βλέπε τμήμα 3.3).

3.3. Ειδικές απαιτήσεις για τα φάρμακα σωματοκυτταρικής θεραπείας και τα προϊόντα μηχανικής ιστών

3.3.1. *Εισαγωγή: τελικό προϊόν, δραστική ουσία και αρχικά υλικά*

Το τελικό φάρμακο αποτελείται από τη δραστική ουσία μορφοποιημένη στον άμεσο περιέκτη της για την προβλεπόμενη ιατρική χρήση και στον τελικό της συνδυασμό που προβλέπεται ως συνδυασμένο φάρμακο προηγμένων θεραπειών.

Η δραστική ουσία αποτελείται από κύτταρα και/ή ιστούς που λαμβάνονται με γενετική μηχανική.

Οι πρόσθετες ουσίες (π.χ. ικριώματα, μήτρες, τεχνολογικά προϊόντα, βιοϋλικά, βιομόρια και/ή άλλα συστατικά) οι οποίες συνδυάζονται με τα τροποποιημένα κύτταρα των οποίων αποτελούν αναπόσπαστο μέρος θεωρούνται αρχικά υλικά, ακόμη και αν δεν είναι βιολογικής προέλευσης.

Τα υλικά που χρησιμοποιούνται κατά την παρασκευή της δραστικής ουσίας (π.χ. θρεπτικά μέσα, αυξητικοί παράγοντες) και τα οποία δεν πρόκειται να αποτελέσουν τμήμα της δραστικής ουσίας θεωρούνται πρώτες ύλες.

3.3.2. *Ειδικές απαιτήσεις*

Εκτός από τις απαιτήσεις που ορίζονται στα τμήματα 3.2.1 και 3.2.2 του μέρους Ι του παρόντος παραρτήματος, εφαρμόζονται και οι ακόλουθες απαιτήσεις:

3.3.2.1. Αρχικά υλικά

α) Πρέπει να παρέχονται συνοπτικές πληροφορίες σχετικά με τη δωρεά, την προμήθεια και τη διεξαγωγή δοκιμών επί ανθρώπινων ιστών και κυττάρων που χρησιμοποιούνται ως αρχικά υλικά και πραγματοποιούνται σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) 2024/1938. Εάν ως αρχικά υλικά χρησιμοποιούνται μη υγιή κύτταρα ή ιστοί (π.χ. καρκινικοί ιστοί), η χρήση αυτή πρέπει να αιτιολογείται.

β) Εάν ομαδοποιούνται πληθυσμοί αλλογενών κυττάρων, πρέπει να περιγράφονται οι στρατηγικές ομαδοποίησης καθώς και τα μέτρα που λαμβάνονται για την εξασφάλιση της ιχνηλασιμότητας.

γ) Η πιθανή ποικιλομορφία που εισάγεται μέσω των ανθρώπινων ή ζωικών ιστών και κυττάρων εξετάζεται ως μέρος της επικύρωσης της διαδικασίας παρασκευής, του χαρακτηρισμού της δραστικής ουσίας και του τελικού προϊόντος, της ανάπτυξης των δοκιμών και του προσδιορισμού των προδιαγραφών και της σταθερότητας.

δ) Όσον αφορά προϊόντα με βάση ξενογενή κύτταρα, πρέπει να παρέχονται πληροφορίες σχετικά με την πηγή προέλευσης των ζώων (π.χ. γεωγραφική προέλευση, ζωοτεχνία, ηλικία), τα ειδικά κριτήρια αποδοχής, τα μέτρα για την πρόληψη και την παρακολούθηση λοιμώξεων στα ζώα-πηγές/δότες, τις δοκιμασίες που διεξάγονται στα ζώα για λοιμογόνους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων των καθέτως μεταδιδόμενων μικροοργανισμών και ιών, και τα αποδεικτικά στοιχεία καταλληλότητας των εγκαταστάσεων ζώων.

ε) Όσον αφορά τα προϊόντα με βάση κύτταρα που παράγονται από γενετικώς τροποποιημένα ζώα, πρέπει να περιγράφονται τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των κυττάρων που έχουν σχέση με τη γενετική τροποποίηση. Επίσης πρέπει να παρέχεται διεξοδική περιγραφή της μεθόδου δημιουργίας καθώς και του χαρακτηρισμού του διαγονιδιακού ζώου.

στ) Όσον αφορά τη γενετική τροποποίηση των κυττάρων, εφαρμόζονται οι τεχνικές απαιτήσεις που καθορίζονται στο τμήμα 3.2.

ζ) Πρέπει να περιγράφεται και να αιτιολογείται το πρόγραμμα των δοκιμών κάθε πρόσθετης ουσίας (ικριωμάτων, μητρών, τεχνολογικών προϊόντων, βιοϋλικών, βιομορίων ή άλλων συστατικών) που συνδυάζεται με κύτταρα που έχουν τροποποιηθεί με γενετική μηχανική των οποίων αποτελεί αναπόσπαστο μέρος.

η) Όσον αφορά τα ικριώματα, τις μήτρες και τα τεχνολογικά προϊόντα που εμπίπτουν στον ορισμό των ιατροτεχνολογικών προϊόντων ή των ενεργών εμφυτεύσιμων ιατρικών βοηθημάτων, πρέπει να παρέχονται οι πληροφορίες που προβλέπονται στο τμήμα 3.4 για την αξιολόγηση των συνδυασμένων φαρμάκων προηγμένων θεραπειών.

3.3.2.2. Διαδικασία παρασκευής

α) Η διαδικασία παρασκευής πρέπει να επικυρώνεται ώστε να εξασφαλίζεται η σταθερότητα των παρτίδων και της διαδικασίας, η λειτουργική αρτιότητα των κυττάρων καθ' όλη τη διάρκεια της παρασκευής και της μεταφοράς μέχρι τη στιγμή της εφαρμογής ή της χορήγησης, καθώς και το κατάλληλο επίπεδο διαφοροποίησης.

β) Εάν τα κύτταρα καλλιεργούνται άμεσα εντός ή επί μήτρας, ικριώματος ή τεχνολογικού προϊόντος, πρέπει να παρέχονται πληροφορίες σχετικά με την επικύρωση της διαδικασίας της κυτταρικής καλλιέργειας όσον αφορά τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων, τη λειτουργία και την αρτιότητα του συνδυασμού.

3.3.2.3. Χαρακτηρισμός και στρατηγική ελέγχου

α) Πρέπει να παρέχονται πληροφορίες σχετικά με τον χαρακτηρισμό του κυτταρικού πληθυσμού ή του μείγματος κυττάρων όσον αφορά την ταυτότητα, την καθαρότητα (π.χ. σχετικά με επείσακτους μικροβιακούς παράγοντες και επιμολυντές κυτταρικής προέλευσης), τη βιωσιμότητα, την ισχύ, την ανάλυση του καρυότυπου, το ογκογόνο δυναμικό και την καταλληλότητα για την προβλεπόμενη ιατρική χρήση. Πρέπει επίσης να καταδεικνύεται η γενετική σταθερότητα των κυττάρων.

β) Πρέπει να παρέχονται ποιοτικές και, όταν είναι δυνατόν, ποσοτικές πληροφορίες σχετικά με τις προσμείξεις που σχετίζονται με το προϊόν και την ακολουθούμενη διαδικασία, καθώς και σχετικά με κάθε υλικό εξαιτίας του οποίου μπορεί να εισαχθούν προϊόντα αποδόμησης κατά την παραγωγή. Ο βαθμός προσδιορισμού των προσμείξεων πρέπει να αιτιολογείται.

γ) Εάν δεν είναι δυνατόν να πραγματοποιηθούν ορισμένες δοκιμασίες αποδέσμευσης επί της δραστικής ουσίας ή του τελικού προϊόντος, αλλά οι δοκιμασίες αυτές μπορούν να διεξαχθούν μόνο για βασικά ενδιάμεσα προϊόντα και/ή κατά τη διάρκεια της διαδικασίας, πρέπει να παρέχεται η σχετική αιτιολόγηση.

δ) Όταν στα συστατικά του προϊόντος με βάση κύτταρα περιλαμβάνονται βιολογικώς δραστικά μόρια (όπως αυξητικοί παράγοντες, κυτταροκίνες), πρέπει να χαρακτηρίζονται ο αντίκτυπος και η αλληλεπίδρασή τους με άλλα συστατικά της δραστικής ουσίας.

ε) Όταν στην προβλεπόμενη λειτουργία συμμετέχει μια τρισδιάστατη δομή, το στάδιο διαφοροποίησης, η δομική και λειτουργική οργάνωση των κυττάρων και, κατά περίπτωση, η παραγόμενη εξωκυττάρια μήτρα αποτελούν τμήμα του χαρακτηρισμού αυτών των προϊόντων με βάση κύτταρα. Όποτε χρειάζεται, ο φυσικοχημικός χαρακτηρισμός πρέπει να συμπληρώνεται με μη κλινικές διερευνήσεις.

3.3.2.4. Έκδοχα

Όσον αφορά το ή τα έκδοχα που χρησιμοποιούνται στα φάρμακα με βάση κύτταρα ή ιστούς (π.χ. στα συστατικά του μέσου μεταφοράς), εφαρμόζονται οι απαιτήσεις για τα νέα έκδοχα, όπως ορίζονται στο μέρος Ι του παρόντος παραρτήματος, εκτός εάν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των κυττάρων ή των ιστών και των εκδόχων.

3.3.2.5. Μελέτες επί της ανάπτυξης

Η περιγραφή του προγράμματος ανάπτυξης πρέπει να εξετάζει την επιλογή των υλικών και των διαδικασιών. Ειδικότερα, πρέπει να εξετάζεται η αρτιότητα του κυτταρικού πληθυσμού στο τελικό προϊόν.

3.3.2.6. Υλικά αναφοράς

Πρέπει να τεκμηριώνεται και να χαρακτηρίζεται ένα πρότυπο αναφοράς το οποίο θα είναι σχετικό και ειδικό για τη δραστική ουσία και/ή για το τελικό προϊόν.

3.4. Ειδικές απαιτήσεις για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών που περιέχουν ιατροτεχνολογικά προϊόντα

Φάρμακα προηγμένων θεραπειών που περιέχουν ιατροτεχνολογικά προϊόντα, όπως αναφέρονται στο άρθρο 7 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1394/2007.

Πρέπει να παρέχεται περιγραφή των φυσικών χαρακτηριστικών και της απόδοσης του προϊόντος καθώς και περιγραφή των μεθόδων σχεδιασμού του προϊόντος.

Πρέπει να παρέχεται περιγραφή των αλληλεπιδράσεων και της συμβατότητας των γονιδίων, κυττάρων και/ή ιστών με τα δομικά συστατικά.

3.4.2. Συνδυασμένα φάρμακα προηγμένων θεραπειών, όπως ορίζονται στο άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 9)

Όσον αφορά το τμήμα του συνδυασμένου φαρμάκου προηγμένων θεραπειών που αποτελείται από κύτταρα ή ιστούς, εφαρμόζονται οι ειδικές απαιτήσεις για τα φάρμακα σωματοκυτταρικής θεραπείας και για τα προϊόντα μηχανικής ιστών που ορίζονται στο τμήμα 3.3 καθώς επίσης και, σε περίπτωση γενετικώς τροποποιημένων κυττάρων, οι ειδικές απαιτήσεις που ορίζονται στο τμήμα 3.2 για τα φάρμακα γονιδιακής θεραπείας.

Το ιατροτεχνολογικό προϊόν ή το ενεργό εμφυτεύσιμο ιατρικό βοήθημα μπορεί να αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της δραστικής ουσίας. Σε περίπτωση που κατά τη στιγμή της παρασκευής ή της εφαρμογής ή της χορήγησης των τελικών προϊόντων, το ιατροτεχνολογικό προϊόν ή το ενεργό εμφυτεύσιμο ιατρικό βοήθημα συνδυάζεται με κύτταρα, τα κύτταρα αυτά θεωρούνται αναπόσπαστο μέρος του τελικού προϊόντος.

Πρέπει να παρέχονται πληροφορίες σχετικά με το ιατροτεχνολογικό προϊόν ή το ενεργό εμφυτεύσιμο ιατρικό βοήθημα (το οποίο αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της δραστικής ουσίας ή του τελικού προϊόντος) οι οποίες έχουν σημασία για την αξιολόγηση του συνδυασμένου φαρμάκου προηγμένων θεραπειών. Οι πληροφορίες αυτές περιλαμβάνουν:

α) πληροφορίες σχετικά με την επιλογή και την προβλεπόμενη λειτουργία του ιατροτεχνολογικού προϊόντος ή του εμφυτεύσιμου ιατρικού βοηθήματος καθώς και τεκμηρίωση της συμβατότητας του ιατρικού προϊόντος με τα λοιπά συστατικά του φαρμάκου·

β) αποδεικτικά στοιχεία της συμμόρφωσης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος ή του ενεργού εμφυτεύσιμου ιατρικού βοηθήματος που αποτελεί μέρος του φαρμάκου με τις ουσιώδεις απαιτήσεις που καθορίζονται στο παράρτημα I του κανονισμού (ΕΕ) 2017/745·

γ) εάν χρειάζεται, αποδεικτικά στοιχεία της συμμόρφωσης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος ή του εμφυτεύσιμου ιατρικού βοηθήματος με τις απαιτήσεις σχετικά με τη ΣΕΒ/τις ΜΣΕ που καθορίζονται στον κανονισμό (ΕΕ) αριθ. 722/2012 της Επιτροπής[8]·

δ) τα αποτελέσματα, εάν υπάρχουν, κάθε αξιολόγησης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος που αποτελεί μέρος του φαρμάκου ή του ενεργού εμφυτεύσιμου ιατρικού βοηθήματος που αποτελεί μέρος του φαρμάκου στην οποία έχει προβεί ένας κοινοποιημένος οργανισμός, σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) 2017/745.

Ο κοινοποιημένος οργανισμός ο οποίος διενήργησε την αξιολόγηση που αναφέρεται στο στοιχείο δ) του παρόντος τμήματος πρέπει να παρέχει, έπειτα από αίτημα της αρμόδιας για την αξιολόγηση της αίτησης αρχής, κάθε πληροφορία που σχετίζεται με τα αποτελέσματα της αξιολόγησης, σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) 2017/745. Στις εν λόγω πληροφορίες μπορεί να περιλαμβάνονται πληροφορίες και έγγραφα που περιέχονται στις σχετικές αιτήσεις αξιολόγησης της συμμόρφωσης, εφόσον αυτό απαιτείται για την αξιολόγηση του συνδυασμένου φαρμάκου προηγμένων θεραπειών ως συνόλου.

[8] Κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 722/2012 της Επιτροπής, της 8ης Αυγούστου 2012, για τις ιδιαίτερες απαιτήσεις όσον αφορά τις απαιτήσεις που ορίζονται στις οδηγίες 90/385/ΕΟΚ και 93/42/ΕΟΚ του Συμβουλίου αναφορικά με τα ενεργά εμφυτεύσιμα ιατρικά βοηθήματα και τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα που κατασκευάζονται με χρησιμοποίηση ιστών ζωικής προέλευσης (ΕΕ L 212 της 9.8.2012, σ. 3, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2012/722/oj).

4. ΕΙΔΙΚΕΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΕΝΟΤΗΤΑ 4

4.1. Ειδικές απαιτήσεις για όλα τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών

Οι απαιτήσεις του μέρους Ι ενότητα 4 του παρόντος παραρτήματος σχετικά με τις φαρμακολογικές και τοξικολογικές δοκιμές των φαρμάκων μπορεί μην είναι πάντοτε οι κατάλληλες εξαιτίας των μοναδικών και ποικίλων δομικών και βιολογικών ιδιοτήτων των φαρμάκων προηγμένων θεραπειών. Οι τεχνικές απαιτήσεις που περιγράφονται στα τμήματα 4.1, 4.2 και 4.3 κατωτέρω εξηγούν τον τρόπο με τον οποίο εφαρμόζονται οι απαιτήσεις του μέρους Ι του παρόντος παραρτήματος στα φάρμακα προηγμένων θεραπειών. Όταν χρειάζεται, και λαμβανομένων υπόψη των ιδιαιτεροτήτων των φαρμάκων προηγμένων θεραπειών, ορίζονται πρόσθετες απαιτήσεις.

Η λογική για τη μη κλινική ανάπτυξη και τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται για την επιλογή των σχετικών ειδών και μοντέλων (in vitro και in vivo) πρέπει να εξετάζονται και να αιτιολογούνται στη μη κλινική επισκόπηση. Το ή τα επιλεγέντα ζωικά μοντέλα μπορεί να περιλαμβάνουν ανοσοκατεσταλμένα ζώα, ζώα στα οποία έχει ανασταλεί η έκφραση ενός γονιδίου (ζώα knockout), ανθρωποποιημένα ή διαγονιδιακά ζώα. Πρέπει επίσης να εξετάζεται η χρήση ομόλογων μοντέλων (π.χ. κύτταρα ποντικού που αναλύονται σε ποντικούς) ή μοντέλων προσομοίωσης νοσημάτων, ιδίως όσον αφορά τις μελέτες ανοσογονικότητας και ανοσοτοξικότητας.

Εκτός από τις απαιτήσεις του μέρους Ι, πρέπει να παρέχονται στοιχεία σχετικά με την ασφάλεια, την καταλληλότητα και τη βιοσυμβατότητα όλων των δομικών συστατικών (όπως μήτρες, ικριώματα και τεχνολογικά προϊόντα) καθώς και κάθε πρόσθετης ουσίας (όπως κυτταρικά προϊόντα, βιομόρια, βιοϋλικά και χημικές ουσίες) που υπάρχουν στο τελικό προϊόν και θα λαμβάνονται υπόψη οι φυσικές, μηχανικές, χημικές και βιολογικές τους ιδιότητες.

4.2. Ειδικές απαιτήσεις για τα φάρμακα γονιδιακής θεραπείας

Για να προσδιοριστεί η έκταση και το είδος των μη κλινικών μελετών που απαιτούνται για τον προσδιορισμό του κατάλληλου επιπέδου των μη κλινικών δεδομένων ασφάλειας, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη ο σχεδιασμός και το είδος του φαρμάκου γονιδιακής θεραπείας.

4.2.1. *Φαρμακολογία*

α) Πρέπει να υποβάλλονται μελέτες in vitro και in vivo για τις δράσεις που έχουν σχέση με την προτεινόμενη θεραπευτική χρήση (ήτοι μελέτες απόδειξης της ορθότητας των εικαζόμενων φαρμακοδυναμικών χαρακτηριστικών) με τη χρήση μοντέλων και σχετικών ειδών ζώων, προκειμένου να καταδεικνύεται ότι η αλληλουχία νουκλεϊνικού οξέος επιτυγχάνει τον επιδιωκόμενο στόχο (όργανο-στόχος ή κύτταρα-στόχοι) και επιτελεί την προβλεπόμενη λειτουργία της (επίπεδο έκφρασης και λειτουργική δραστηριότητα). Στις κλινικές μελέτες πρέπει επίσης να αναφέρονται η διάρκεια λειτουργίας της αλληλουχίας νουκλεϊνικού οξέος και το προτεινόμενο δοσολογικό σχήμα.

β) Επιλεκτικότητα ως προς τον στόχο: όταν το φάρμακο γονιδιακής θεραπείας πρόκειται να έχει επιλεκτική λειτουργικότητα ή περιορισμένη με βάση τον στόχο λειτουργικότητα, πρέπει να υποβάλλονται μελέτες για την επιβεβαίωση της ειδικότητας καθώς της διάρκειας της λειτουργικότητας και της δράσης του στα κύτταρα και σε ιστούς-στόχους.

4.2.2. *Φαρμακοκινητική*

α) Οι μελέτες κατανομής στον οργανισμό πρέπει να περιλαμβάνουν διερεύνηση της παραμονής, της κάθαρσης και της κινητοποίησης. Οι μελέτες κατανομής στον οργανισμό πρέπει επίσης να εξετάζουν τον κίνδυνο μετάδοσης διά των γεννητικών κυττάρων.

β) Μαζί με αξιολόγηση των περιβαλλοντικών κινδύνων, πρέπει να υποβάλλονται πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση λοιμογόνων στοιχείων από τον οργανισμό και τον κίνδυνο μετάδοσης σε τρίτους, εκτός εάν αιτιολογείται δεόντως διαφορετικά στην αίτηση με βάση το είδος του συγκεκριμένου προϊόντος.

4.2.3. *Τοξικολογία*

α) Πρέπει να αξιολογείται η τοξικότητα του τελικού φαρμάκου γονιδιακής θεραπείας. Επιπλέον, και ανάλογα με το είδος του προϊόντος, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη μεμονωμένες δοκιμές της δραστικής ουσίας και των εκδόχων, και να αξιολογείται η in vivo δράση των προϊόντων που σχετίζονται με την εκφραζόμενη αλληλουχία νουκλεϊνικού οξέος και τα οποία δεν έχουν σχέση με τη φυσιολογική λειτουργία του προϊόντος.

β) Οι μελέτες τοξικότητας εφάπαξ δόσης μπορούν να συνδυάζονται με φαρμακολογικές μελέτες ασφάλειας και μελέτες φαρμακοκινητικής, π.χ. για τη διερεύνηση της παραμονής του φαρμάκου.

γ) Όταν προβλέπεται η χορήγηση πολλαπλών δόσεων στον άνθρωπο, πρέπει να υποβάλλονται μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης. Ο τρόπος και το σχήμα χορήγησης πρέπει να αντανακλούν πιστά τη σχεδιασθείσα κλινική δοσολογία. Όταν η χορήγηση εφάπαξ δόσης μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την παρατεταμένη λειτουργικότητα στον άνθρωπο της αλληλουχίας νουκλεϊνικού οξέος, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης. Η διάρκεια των μελετών αυτών μπορεί να είναι μεγαλύτερη από τη διάρκεια των συνήθων μελετών τοξικότητας, ανάλογα με τη διάρκεια παραμονής του φαρμάκου γονιδιακής θεραπείας και τους προβλεπόμενους δυνητικούς κινδύνους. Η διάρκεια των μελετών πρέπει επίσης να αιτιολογείται.

δ) Πρέπει να διεξάγονται μελέτες γονιδιοτοξικότητας. Ωστόσο, συνήθεις μελέτες γονιδιοτοξικότητας διεξάγονται μόνον όταν οι μελέτες αυτές είναι απαραίτητες για τη δοκιμασία συγκεκριμένης επιμόλυνσης ή συγκεκριμένου συστατικού του συστήματος αποδέσμευσης της δραστικής ουσίας.

ε) Πρέπει να διεξάγονται μελέτες καρκινογένεσης. Δεν απαιτείται η διεξαγωγή των συνήθων μελετών διά βίου καρκινογένεσης σε τρωκτικά. Ωστόσο, ανάλογα με το είδος του προϊόντος, πρέπει να αξιολογείται το ογκογόνο δυναμικό σε σχετικά μοντέλα in vivo/in vitro.

στ) Τοξικότητα στην αναπαραγωγή και στην ανάπτυξη: Πρέπει να υποβάλλονται μελέτες σχετικά με τα αποτελέσματα επί της γονιμότητας και της γενικής αναπαραγωγικής λειτουργίας. Εκτός εάν αιτιολογείται δεόντως διαφορετικά στην αίτηση ανάλογα με το είδος του συγκεκριμένου προϊόντος, πρέπει να υποβάλλονται και μελέτες εμβρυϊκής και περιγεννητικής τοξικότητας καθώς και μελέτες μετάδοσης διά των γεννητικών κυττάρων.

ζ) Πρόσθετες μελέτες τοξικότητας

– Μελέτες ενσωμάτωσης του γονιδίου: για κάθε φάρμακο γονιδιακής θεραπείας πρέπει να υποβάλλονται μελέτες ενσωμάτωσης του γονιδίου, εκτός εάν η μη διεξαγωγή τους μπορεί να δικαιολογηθεί επιστημονικά, π.χ. επειδή οι αλληλουχίες νουκλεϊνικού οξέος δεν εισέρχονται στον πυρήνα του κυττάρου. Όσον αφορά τα φάρμακα γονιδιακής θεραπείας τα οποία δεν αναμένεται να διαθέτουν ικανότητα ενσωμάτωσης, πρέπει να διεξάγονται μελέτες ενσωμάτωσης εάν από τα δεδομένα σχετικά με την κατανομή στον οργανισμό προκύπτει ότι υπάρχει κίνδυνος μετάδοσης διά των γεννητικών κυττάρων.

– Ανοσογονικότητα και ανοσοτοξικότητα: πρέπει να μελετάται η δυνητική ανοσογόνος και ανοσοτοξική δράση.

4.3. Ειδικές απαιτήσεις για τα φάρμακα σωματοκυτταρικής θεραπείας και τα προϊόντα μηχανικής ιστών

4.3.1. *Φαρμακολογία*

α) Οι πρωτεύουσες φαρμακολογικές μελέτες πρέπει να μπορούν να αποδεικνύουν την ορθότητα της αρχής. Πρέπει επίσης να μελετώνται οι αλληλεπιδράσεις των προϊόντων με βάση κύτταρα με τους περιβάλλοντες ιστούς.

β) Πρέπει να προσδιορίζεται η ποσότητα του προϊόντος που απαιτείται για την επίτευξη του επιθυμητού αποτελέσματος/η αποτελεσματική δόση και, ανάλογα με το είδος του προϊόντος, πρέπει να προσδιορίζεται και η συχνότητα χορήγησης των δόσεων.

γ) Για την αξιολόγηση των δυνητικών φυσιολογικών αποτελεσμάτων τα οποία δεν έχουν σχέση με το επιθυμητό θεραπευτικό αποτέλεσμα του φαρμάκου σωματοκυτταρικής θεραπείας, του προϊόντος μηχανικής ιστών ή πρόσθετων ουσιών, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη δευτερεύουσες φαρμακολογικές μελέτες, επειδή μπορεί να εκκρίνονται βιολογικώς δραστικά μόρια, εκτός από τις πρωτεΐνες που αποτελούν το αντικείμενο ενδιαφέροντος, ή επειδή οι εν λόγω πρωτεΐνες μπορεί να στοχεύουν μη επιθυμητά σημεία.

4.3.2. Φαρμακοκινητική

α) Δεν απαιτείται η διεξαγωγή συμβατικών μελετών φαρμακοκινητικής για τη διερεύνηση της απορρόφησης, της κατανομής, του μεταβολισμού και της αποβολής. Ωστόσο, πρέπει να διερευνώνται παράμετροι όπως η βιωσιμότητα, η μακροβιότητα, η κατανομή, η ανάπτυξη, η διαφοροποίηση και η μετανάστευση, εκτός εάν αιτιολογείται δεόντως διαφορετικά στην αίτηση ανάλογα με το είδος του συγκεκριμένου προϊόντος.

β) Όσον αφορά τα φάρμακα σωματοκυτταρικής θεραπείας και τα προϊόντα μηχανικής ιστών τα οποία παράγουν βιομόρια με συστημική δράση, πρέπει να μελετώνται η κατανομή, η διάρκεια και ο βαθμός έκφρασης των μορίων αυτών.

4.3.3. *Τοξικολογία*

α) Πρέπει να γίνεται εκτίμηση της τοξικότητας του τελικού προϊόντος και πρέπει να λαμβάνονται υπόψη μεμονωμένες δοκιμασίες της ή των δραστικών ουσιών, των εκδόχων, των πρόσθετων ουσιών και κάθε πρόσμειξης που έχει σχέση με τη διαδικασία.

β) Η διάρκεια των παρατηρήσεων μπορεί να είναι μεγαλύτερη από τη διάρκεια των συνήθων μελετών τοξικότητας και πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η προβλεπόμενη διάρκεια ζωής του φαρμάκου, μαζί με τα φαρμακοδυναμικά και φαρμακοκινητικά του χαρακτηριστικά. Η διάρκεια των παρατηρήσεων πρέπει να αιτιολογείται.

γ) Με εξαίρεση ό,τι αφορά το ογκογόνο δυναμικό του προϊόντος, δεν απαιτούνται συμβατικές μελέτες καρκινογένεσης και γονιδιοτοξικότητας.

δ) Πρέπει να μελετάται η δυνητική ανοσογόνος και ανοσοτοξική δράση.

ε) Σε περίπτωση προϊόντων με βάση κύτταρα που περιέχουν ζωικά κύτταρα, πρέπει να εξετάζονται τα σχετικά ειδικά προβλήματα ασφάλειας, όπως η μετάδοση ξενογενών παθογόνων στον άνθρωπο.

5. ΕΙΔΙΚΕΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΕΝΟΤΗΤΑ 5

5.1. Ειδικές απαιτήσεις για όλα τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών

5.1.1. Οι ειδικές απαιτήσεις που παρατίθενται στο παρόν τμήμα του μέρους IV είναι συμπληρωματικές εκείνων που παρατίθενται στην ενότητα 5 του μέρους Ι του παρόντος παραρτήματος.

5.1.2. Όταν η κλινική εφαρμογή των φαρμάκων προηγμένων θεραπειών προϋποθέτει την πραγματοποίηση ειδικής συνοδού θεραπείας και χειρουργικών επεμβάσεων, πρέπει να διερευνάται και να περιγράφεται η θεραπευτική διαδικασία ως σύνολο. Πρέπει δε να παρέχονται πληροφορίες σχετικά με την τυποποίηση και τη βελτιστοποίηση των διαδικασιών αυτών κατά τη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης του φαρμάκου.

Όταν κατά τις χειρουργικές διαδικασίες για την εφαρμογή, την εμφύτευση ή τη χορήγηση του φαρμάκου προηγμένων θεραπειών χρησιμοποιούνται ιατροτεχνολογικά προϊόντα που μπορεί να έχουν αντίκτυπο στην αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια του φαρμάκου προηγμένων θεραπειών, πρέπει να παρέχονται πληροφορίες σχετικά με τα εν λόγω ιατροτεχνολογικά προϊόντα.

Πρέπει να καθορίζεται η ειδική εμπειρογνωμοσύνη που απαιτείται για την εκτέλεση της εφαρμογής, της εμφύτευσης, της χορήγησης ή των δραστηριοτήτων παρακολούθησης. Όταν χρειάζεται, πρέπει να υποβάλλεται το πρόγραμμα κατάρτισης των επαγγελματιών του τομέα της υγείας στις διαδικασίες χρήσης, εφαρμογής, εμφύτευσης ή χορήγησης των προϊόντων αυτών.

5.1.3. Δεδομένου ότι, λόγω της φύσης των φαρμάκων προηγμένων θεραπειών, η διαδικασία παρασκευής τους μπορεί να τροποποιείται κατά την κλινική ανάπτυξη των προϊόντων, ενδεχομένως να απαιτούνται πρόσθετες μελέτες για την απόδειξη της συγκρισιμότητας.

5.1.4. Κατά την κλινική ανάπτυξη πρέπει να εξετάζονται οι κίνδυνοι που προκύπτουν από δυνητικούς λοιμογόνους παράγοντες ή τη χρήση υλικών ζωικής προέλευσης καθώς και τα μέτρα που λαμβάνονται για τη μείωση αυτών των κινδύνων.

5.1.5. Η επιλογή της δόσης και το σχήμα χρήσης πρέπει να καθορίζονται σε μελέτες προσδιορισμού της δόσης.

5.1.6. Η αποτελεσματικότητα των προτεινόμενων ενδείξεων πρέπει να υποστηρίζεται με σχετικά αποτελέσματα κλινικών μελετών στις οποίες θα έχουν χρησιμοποιηθεί κλινικώς σημαντικά τελικά σημεία για την προβλεπόμενη χρήση. Για ορισμένες κλινικές συνθήκες μπορεί να απαιτείται και η απόδειξη της μακροχρόνιας αποτελεσματικότητας. Στις περιπτώσεις αυτές πρέπει να υποβάλλεται και η στρατηγική για την αξιολόγηση της μακροχρόνιας αποτελεσματικότητας.

5.1.7. Στο σχέδιο διαχείρισης των κινδύνων πρέπει να περιλαμβάνεται στρατηγική για τη μακροπρόθεσμη παρακολούθηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας.

5.1.8. Όσον αφορά τα συνδυασμένα φάρμακα προηγμένων θεραπειών, οι μελέτες ασφάλειας και αποτελεσματικότητας πρέπει να σχεδιάζονται και να διενεργούνται για το συνδυασμένο προϊόν ως σύνολο.

5.2. Ειδικές απαιτήσεις για τα φάρμακα γονιδιακής θεραπείας

5.2.1. *Μελέτες φαρμακοκινητικής στον άνθρωπο*

Οι μελέτες φαρμακοκινητικής στον άνθρωπο πρέπει να περιλαμβάνουν τις ακόλουθες πτυχές:

α) μελέτες απέκκρισης για τη μελέτη της αποβολής των φαρμάκων γονιδιακής θεραπείας·

β) μελέτες κατανομής στον οργανισμό·

γ) μελέτες φαρμακοκινητικής του φαρμάκου και των λειτουργικών ομάδων που είναι υπεύθυνες για τη γονιδιακή έκφραση (π.χ. εκφραζόμενες πρωτεΐνες ή γονιδιακές υπογραφές).

5.2.2. *Μελέτες φαρμακοδυναμικής στον άνθρωπο*

Οι μελέτες φαρμακοδυναμικής στον άνθρωπο πρέπει να εξετάζουν την έκφραση και τη λειτουργία της αλληλουχίας νουκλεϊνικού οξέος μετά τη χορήγηση του φαρμάκου γονιδιακής θεραπείας.

5.2.3. *Μελέτες ασφάλειας*

Οι μελέτες ασφάλειας πρέπει να εξετάζουν:

α) την εμφάνιση ικανού προς πολλαπλασιασμό φορέα·

β) την εμφάνιση νέων στελεχών·

γ) την ανακατάταξη υφιστάμενων γονιδιωματικών αλληλουχιών·

δ) τη νεοπλασματική εξεργασία που οφείλεται στο μεταλλαξιογόνο δυναμικό του ενσωματωθέντος γενετικού υλικού.

5.3. Ειδικές απαιτήσεις για τα φάρμακα σωματοκυτταρικής θεραπείας

5.3.2 *Φάρμακα σωματοκυτταρικής θεραπείας, ο τρόπος δράσης των οποίων βασίζεται στην παραγωγή συγκεκριμένων δραστικών βιομορίων*

Όσον αφορά τα φάρμακα σωματοκυτταρικής θεραπείας, των οποίων ο τρόπος δράσης βασίζεται στην παραγωγή συγκεκριμένων δραστικών βιομορίων, πρέπει να εξετάζονται, εάν είναι εφικτό, τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά (και ειδικότερα η κατανομή, η διάρκεια και ο βαθμός της έκφρασης) αυτών των μορίων.

5.3.2. *Κατανομή στον οργανισμό, παραμονή και μακροχρόνια εμφύτευση των συστατικών των φαρμάκων σωματοκυτταρικής θεραπείας*

Η κατανομή στον οργανισμό, η παραμονή και η μακροχρόνια εμφύτευση των συστατικών των φαρμάκων σωματοκυτταρικής θεραπείας πρέπει να εξετάζονται κατά τη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης του προϊόντος.

5.3.3. *Μελέτες ασφάλειας*

Οι μελέτες ασφάλειας πρέπει να εξετάζουν:

α) την κατανομή και την εμφύτευση μετά τη χορήγηση·

β) την έκτοπη εμφύτευση·

γ) τον ογκογόνο μετασχηματισμό και την πιστότητα της κυτταρικής/ιστικής σειράς.

5.4. Ειδικές απαιτήσεις για τα προϊόντα μηχανικής ιστών

5.4.1 *Μελέτες φαρμακοκινητικής*

Όταν οι συμβατικές μελέτες φαρμακοκινητικής δεν είναι κατάλληλες για τα προϊόντα μηχανικής ιστών, η κατανομή στον οργανισμό, η παραμονή και η αποδόμηση των συστατικών του προϊόντος μηχανικής ιστών πρέπει να εξετάζονται κατά τη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης του προϊόντος.

5.4.2. *Μελέτες φαρμακοδυναμικής*

Οι μελέτες φαρμακοδυναμικής πρέπει να σχεδιάζονται και να προσαρμόζονται ανάλογα με τις ιδιαιτερότητες των προϊόντων μηχανικής ιστών. Πρέπει να αποδεικνύεται η ορθότητα της αρχής και να παρέχονται στοιχεία σχετικά με την κινητική του προϊόντος, προκειμένου να επιτευχθεί η προβλεπόμενη αναγέννηση, επιδιόρθωση ή αντικατάσταση. Πρέπει να λαμβάνονται επίσης υπόψη κατάλληλοι φαρμακοδυναμικοί δείκτες που έχουν σχέση με την προβλεπόμενη λειτουργία ή τις προβλεπόμενες λειτουργίες και τη δομή του προϊόντος.

5.4.3. *Μελέτες ασφάλειας*

Εφαρμόζονται τα προβλεπόμενα στο τμήμα 5.3.3.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ III

Προϋποθέσεις για ειδικευμένο πρόσωπο

1. Το ειδικευμένο πρόσωπο του άρθρου 155 κατέχει τίτλο που να πιστοποιεί την ολοκλήρωση πανεπιστημιακού κύκλου εκπαίδευσης θεωρητικών και πρακτικών σπουδών τουλάχιστον τεσσάρων ετών ή κύκλου εκπαίδευσης ο οποίος αναγνωρίζεται ως ισότιμος από το οικείο κράτος μέλος σε έναν ή περισσότερους από τους ακόλουθους επιστημονικούς κλάδους: φαρμακευτική, ιατρική, κτηνιατρική, χημεία, φαρμακευτική χημεία και φαρμακευτική τεχνολογία, βιολογία, βιοϊατρική μηχανική και βιοτεχνολογία, χημική μηχανική.

   Παρά ταύτα η ελάχιστη διάρκεια του πανεπιστημιακού κύκλου εκπαίδευσης δύναται να είναι τριάμισι έτη όταν ο κύκλος εκπαίδευσης ακολουθείται από περίοδο θεωρητικής και πρακτικής εκπαίδευσης τουλάχιστον ενός έτους, η οποία περιλαμβάνει πρακτική άσκηση τουλάχιστον έξι μηνών σε φαρμακείο ανοικτό στο κοινό και επικυρώνεται από εξετάσεις πανεπιστημιακού επιπέδου.

   Όταν σε κράτος μέλος συνυπάρχουν δύο πανεπιστημιακοί κύκλοι εκπαίδευσης ή δύο κύκλοι εκπαίδευσης αναγνωρισμένοι ως ισότιμοι από αυτό το κράτος μέλος, από τους οποίους ο ένας έχει διάρκεια τέσσερα έτη και ο άλλος τρία έτη, θεωρείται ότι ο τριετής κύκλος εκπαίδευσης που οδηγεί σε τίτλο που πιστοποιεί την ολοκλήρωση πανεπιστημιακού ή ο αναγνωρισμένος ως ισότιμός του εκπληρώνει την προϋπόθεση διάρκειας που αναφέρεται στο δεύτερο εδάφιο υπό τον όρο ότι οι τίτλοι που πιστοποιούν την ολοκλήρωση και των δύο κύκλων εκπαίδευσης αναγνωρίζονται ως ισότιμοι από το εν λόγω κράτος μέλος.

Ο κύκλος εκπαίδευσης περιλαμβάνει θεωρητική και πρακτική διδασκαλία τουλάχιστον στα κατωτέρω βασικά μαθήματα:

α) Φυσική

β) Γενική και ανόργανη χημεία

γ) Οργανική χημεία

δ) Αναλυτική χημεία

ε) Φαρμακευτική χημεία, συμπεριλαμβανομένης και της ανάλυσης των φαρμάκων

στ) Βιοχημεία

ζ) Φυσιολογία

η) Μικροβιολογία

θ) Φαρμακολογία

ι) Φαρμακευτική τεχνολογία

ια) Τοξικολογία.

Η διδασκαλία των μαθημάτων αυτών πρέπει να παρέχεται κατά τέτοιο τρόπο, ώστε να επιτρέπει στον ενδιαφερόμενο να αναλαμβάνει τις υποχρεώσεις που καθορίζονται στο άρθρο 156.

Εάν ένα πρόσωπο δεν διαθέτει τους τίτλους που αναφέρονται στο πρώτο εδάφιο ή άλλως δεν πληροί τα κριτήρια που ορίζονται στην παρούσα παράγραφο, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους διασφαλίζει ότι ο ενδιαφερόμενος αποδεικνύει ότι κατέχει επαρκείς γνώσεις όσον αφορά τα εν λόγω μαθήματα.

2. Το ειδικευμένο πρόσωπο πρέπει να έχει αποκτήσει πρακτική πείρα πλήρους απασχόλησης επί τουλάχιστον δύο έτη ή ισοδύναμη εμπειρία που έχει αποκτηθεί σε αναλογικά μακρύτερη χρονική περίοδο, σε μία ή περισσότερες επιχειρήσεις ή οντότητες που δεν ασκούν οικονομική δραστηριότητα και είναι εγκεκριμένοι παρασκευαστές, αποκτώντας επαρκείς γνώσεις όσον αφορά την παρασκευή, τις δοκιμές, τις αλυσίδες εφοδιασμού, την ορθή παρασκευαστική πρακτική και τα συστήματα ποιότητας των φαρμάκων, καθώς και τις κανονιστικές διαδικασίες και το περιεχόμενο του φακέλου για να μπορεί να διασφαλίσει την ποιότητα των φαρμάκων. Η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους μπορεί να μειώσει τη διάρκεια της πρακτικής πείρας κατά ένα έτος όταν ο πανεπιστημιακός κύκλος σπουδών ή ο εκπαίδευσης που αναγνωρίζεται ως ισότιμος όπως αναφέρεται στην παράγραφο 1 διαρκεί τουλάχιστον πέντε έτη.

3. Πρόσωπο που ασκεί σε κράτος μέλος, κατά τη στιγμή της έναρξης εφαρμογής της δεύτερης οδηγίας 75/319/ΕΟΚ του Συμβουλίου[1], τις δραστηριότητες του ειδικευμένου προσώπου που αναφέρεται στο άρθρο 155, χωρίς να ανταποκρίνεται στις διατάξεις του παρόντος παραρτήματος, θεωρείται ότι το εν λόγω πρόσωπο έχει τα προσόντα να συνεχίσει να ασκεί στην Ένωση τις εν λόγω δραστηριότητες.

[1] Δεύτερη οδηγία 75/319/ΕΟΚ του Συμβουλίου, της 20ής Μαΐου 1975, περί προσεγγίσεως των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων που αφορούν τα φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα (ΕΕ L 147 της 9.6.1975, σ. 13, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/1975/319/oj).

4. Ο κάτοχος διπλώματος, πιστοποιητικού ή άλλου τίτλου που πιστοποιεί την ολοκλήρωση πανεπιστημιακού κύκλου εκπαίδευσης ή κύκλου εκπαίδευσης ο οποίος αναγνωρίζεται ως ισότιμος από το οικείο κράτος μέλος, σε επιστημονικό κλάδο που του παρέχει το δικαίωμα να ασκεί τις δραστηριότητες του εξειδικευμένου προσώπου που αναφέρεται στο άρθρο 155, σύμφωνα με τη νομοθεσία του κράτους μέλους αυτού, δύναται, αν άρχισε την εκπαίδευσή του πριν από την 21η Μαΐου 1975, να θεωρηθεί ότι έχει τα προσόντα για να αναλάβει στο κράτος μέλος αυτό τα καθήκοντα του ειδικευμένου προσώπου που αναφέρεται στο άρθρο 155 στο εν λόγω κράτος μέλος, υπό την προϋπόθεση ότι το εν λόγω πρόσωπο έχει ήδη ασκήσει πριν από την 21η Μαΐου 1985, επί τουλάχιστον δύο έτη σε μία ή περισσότερες επιχειρήσεις ή μη κερδοσκοπικές οντότητες, στις οποίες έχει χορηγηθεί άδεια παρασκευής, τις ακόλουθες δραστηριότητες: επίβλεψη της παραγωγής ή ποιοτική και ποσοτική ανάλυση των δραστικών ουσιών, καθώς και τις αναγκαίες δοκιμές και επαληθεύσεις υπό την άμεση επίβλεψη ειδικευμένου προσώπου που αναφέρεται στο άρθρο 155 για την εξασφάλιση της ποιότητας των φαρμάκων.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

Στοιχεία της επισήμανσης

Η εξωτερική συσκευασία ή, εφόσον δεν υπάρχει εξωτερική συσκευασία, η στοιχειώδης συσκευασία κάθε φαρμάκου πρέπει να φέρει τα ακόλουθα στοιχεία:

α) την ονομασία του φαρμάκου, μεταξύ άλλων σε γραφή Braille, ακολουθούμενη από την περιεκτικότητα, κατά περίπτωση, μεταξύ άλλων σε γραφή Braille, και τη φαρμακοτεχνική μορφή του, κατά περίπτωση, (ομοίως σε γραφή Braille) και, κατά περίπτωση, αν το φάρμακο προορίζεται για βρέφη, παιδιά ή ενήλικες·

β) εάν το φάρμακο περιέχει μέχρι τρεις δραστικές ουσίες, τη διεθνή κοινόχρηστη ονομασία (INN), εκτός εάν αποτελεί ήδη μέρος της ονομασίας του φαρμάκου, ή, ελλείψει INN, η κοινή ονομασία·

γ) την ποιοτική και ποσοτική σύνθεση σε δραστικές ουσίες ανά δόση ή μονάδα η ανάλογα με τη μορφή χορήγησης, για καθορισμένο όγκο ή βάρος, με χρήση των κοινών ονομασιών τους·

δ) τη φαρμακοτεχνική μορφή και το περιεχόμενο σε βάρος, σε όγκο ή σε αριθμό δόσεων·

ε) κατάλογο των εκδόχων με γνωστή δράση ή αποτέλεσμα, τα οποία περιλαμβάνονται στις λεπτομερείς οδηγίες που δημοσιεύονται δυνάμει του άρθρου 80·

στ) τον τρόπο και, αν απαιτείται, την οδό χορήγησης. Πρέπει να προβλέπεται χώρος που να επιτρέπει την αναγραφή της συνταγογραφημένης δόσης·

ζ) ειδική προειδοποίηση σύμφωνα με την οποία το φάρμακο πρέπει να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν παιδιά·

η) ειδική προειδοποίηση, αν είναι απαραίτητη, για το φάρμακο αυτό·

θ) την ημερομηνία λήξης με τρόπο σαφή (μήνας/έτος)·

ι) τις ειδικές προφυλάξεις για τη διατήρηση του φαρμάκου, αν υπάρχουν·

ια) ειδικές προφυλάξεις ως προς την απόρριψη των μη χρησιμοποιηθέντων φαρμάκων ή των αποβλήτων που προκύπτουν από φάρμακα, καθώς και μνεία των καταλλήλων υπαρχόντων συστημάτων συλλογής·

ιβ) το όνομα και τη διεύθυνση του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας και, κατά περίπτωση, το όνομα του αντιπροσώπου του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας·

ιγ) τον αριθμό της άδειας κυκλοφορίας·

ιδ) τον αριθμό της παρτίδας παρασκευής·

ιε) όταν πρόκειται για μη συνταγογραφούμενα φάρμακα, τις οδηγίες χρήσης·

ιστ) για φάρμακα εκτός από τα ραδιοφάρμακα που αναφέρονται στο άρθρο 70 παράγραφος 1, τα χαρακτηριστικά ασφαλείας που επιτρέπουν στους παρασκευαστές, τους διανομείς χονδρικής, στους διανομείς χονδρικής, στους φαρμακοποιούς, στα άλλα φυσικά ή νομικά εγκεκριμένα ή εξουσιοδοτημένα να προμηθεύουν φάρμακα στο κοινό και τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση:

i) να επαληθεύουν τη γνησιότητα του φαρμάκου, και

ii) να εξακριβώνουν την ταυτότητα μεμονωμένων συσκευασιών,

καθώς και μηχανισμό που επιτρέπει να εξακριβώνεται κατά πόσον έχει παραποιηθεί η εξωτερική συσκευασία.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ V

Περιεχόμενο της περίληψης χαρακτηριστικών του προϊόντος

Η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος που αναφέρεται στο άρθρο 65 περιλαμβάνει, με την κατωτέρω σειρά, τα ακόλουθα στοιχεία:

1) Ονομασία του φαρμάκου, ακολουθούμενη από την περιεκτικότητα και τη φαρμακοτεχνική μορφή.

2) Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση σε δραστικές ουσίες και σε έκδοχο, των οποίων η γνώση είναι απαραίτητη για τη σωστή χορήγηση του φαρμάκου. Χρησιμοποιούνται οι συνήθεις κοινές ονομασίες ή οι χημικές περιγραφές.

3) Φαρμακοτεχνική μορφή.

4) Κλινικές πληροφορίες:

   4.1 θεραπευτικές ενδείξεις,

   4.2 ποσολογία και τρόπος χορήγησης για τους ενήλικες, καθώς και για τα παιδιά, όπου χρειάζεται,

   4.3 αντενδείξεις,

   4.4 ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση και, για τα ανοσολογικά φάρμακα, ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνουν τα άτομα που χειρίζονται το ανοσολογικό φάρμακο και το χορηγούν σε ασθενείς, και προφυλάξεις που πρέπει ενδεχομένως να ληφθούν από τον ασθενή,

4.5 αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες αλληλεπιδράσεις,

4.6 χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, του θηλασμού, περιόδων κατά τις οποίες οι άνθρωποι προσπαθούν να συλλάβουν, και πληροφορίες σχετικά με τις επιπτώσεις στη γονιμότητα,

4.7 επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων,

4.8 ανεπιθύμητες επιπτώσεις, με συμπερίληψη τυποποιημένου κειμένου με το οποίο ζητείται ρητώς από επαγγελματίες του τομέα της υγείας να αναφέρουν τυχόν εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφορών ή με άλλα μέσα, και στο οποίο κείμενο διευκρινίζονται οι διάφοροι τρόποι αναφοράς που είναι διαθέσιμοι (ηλεκτρονική αναφορά, ταχυδρομική αποστολή ή άλλοι), σύμφωνα με το άρθρο 110 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο,

4.9 υπέρβαση της δοσολογίας (συμπτώματα, επείγουσες ενέργειες, αντίδοτα).

5) Φαρμακολογικές ιδιότητες:

5.1 φαρμακοδυναμικές ιδιότητες,

5.2 φαρμακοκινητικές ιδιότητες,

5.3 μη κλινικά δεδομένα ασφάλειας.

6) Φαρμακευτικές πληροφορίες:

6.1 κατάλογος εκδόχων,

6.2 σημαντικές ασυμβατότητες,

6.3 διάρκεια ζωής και, αν απαιτείται, διάρκεια ζωής μετά την ανασύσταση ή τη διάλυση του φαρμάκου ή όταν η στοιχειώδης συσκευασία ανοίγεται για πρώτη φορά,

6.4 προφυλάξεις για τη διατήρηση του φαρμάκου,

6.5 φύση και περιεχόμενο του περιέκτη,

6.6 ειδικές προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται για την απόρριψη φαρμάκου ή των αποβλήτων του φαρμάκου αυτού, εφόσον συντρέχει λόγος· και στην περίπτωση αντιμικροβιακών, προειδοποίηση ότι η ακατάλληλη απόρριψη του φαρμάκου επιτείνει την ανάπτυξη μικροβιακής αντοχής.

7) Όνομα και διεύθυνση κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

8) Αριθμοί της άδειας κυκλοφορίας.

9) Ημερομηνία της πρώτης άδειας κυκλοφορίας ή της ανανέωσης της άδειας κυκλοφορίας.

10) Ημερομηνία αναθεώρησης του κειμένου.

11) Για τα ραδιοφάρμακα, λεπτομερή και πλήρη στοιχεία της εσωτερικής δοσιμετρίας της ακτινοβολίας.

12) Για τα ραδιοφάρμακα, συμπληρωματικές λεπτομερείς οδηγίες για την επί τόπου παρασκευή και τον έλεγχο ποιότητας του παρασκευάσματος αυτού και, κατά περίπτωση, για τη μέγιστη περίοδο αποθήκευσης κατά τη διάρκεια της οποίας κάθε ενδιάμεσο παρασκεύασμα, όπως ένα έκλουσμα, ή το έτοιμο προς χρήση ραδιοφάρμακο θα πληροί τις προδιαγραφές του.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ VI

Περιεχόμενο του φύλλου οδηγιών χρήσης

Το φύλλο οδηγιών χρήσης που αναφέρεται στο άρθρο 67 περιλαμβάνει, με την κατωτέρω σειρά, τα ακόλουθα στοιχεία:

1) Για τον προσδιορισμό του φαρμάκου:

   α) την ονομασία του φαρμάκου ακολουθούμενη από την περιεκτικότητα και τη φαρμακοτεχνική μορφή του και, ενδεχομένως, αν προορίζεται για βρέφη, παιδιά ή ενήλικες. Η κοινή ονομασία αναγράφεται εάν το φάρμακο περιέχει μία μόνο δραστική ουσία και η ονομασία του είναι επινοημένη·

   β) τη φαρμακοθεραπευτική κατηγορία ή τον τύπο δραστηριότητας, σε διατύπωση εύκολα κατανοητή για τον ασθενή·

2) Τις θεραπευτικές ενδείξεις·

3) Απαρίθμηση των πληροφοριών που είναι αναγκαίες πριν από τη λήψη του φαρμάκου:

   α) αντενδείξεις·

   β) κατάλληλες προφυλάξεις κατά τη χρήση·

   γ) αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες περιπτώσεις αλληλεπίδρασης (π.χ. οινόπνευμα, καπνός, τρόφιμα και φυτικά προϊόντα) που μπορεί να επηρεάσουν τη δράση του φαρμάκου·

δ) ειδικές προειδοποιήσεις·

4) Τις αναγκαίες και συνήθεις οδηγίες για τη σωστή χρήση, και ιδίως:

α) τη δόση και ποσολογία·

β) τη μέθοδο, συμπεριλαμβανομένου κάθε αναγκαίου σταδίου για την προετοιμασία και τη χρήση κάθε απαιτούμενης συσκευής για τη μέτρηση ή τη χορήγηση και, εάν είναι αναγκαίο, την οδό χορήγησης·

γ) τη συχνότητα χορήγησης, καθορίζοντας, αν είναι αναγκαίο, και τη χρονική στιγμή στην οποία μπορεί ή πρέπει να χορηγείται το φάρμακο·

και, κατά περίπτωση, ανάλογα με τη φύση του φαρμακευτικού προϊόντος:

δ) τη διάρκεια της θεραπείας, όταν θα πρέπει να είναι περιορισμένη,

ε) τις αναγκαίες ενέργειες σε περίπτωση υπέρβασης της δοσολογίας (π.χ. συμπτώματα, αγωγή επείγουσας ανάγκης),

στ) τις αναγκαίες ενέργειες σε περίπτωση που παραλειφθεί η χορήγηση μίας ή περισσότερων δόσεων,

ζ) ένδειξη, εφόσον είναι αναγκαίο, του κινδύνου να προκληθεί στερητικό σύνδρομο,

η) ειδική σύσταση να συμβουλεύεται ο χρήστης ιατρό ή φαρμακοποιό, εάν χρειάζεται, για οποιαδήποτε διευκρίνιση της χρήσης του φαρμάκου·

5) Περιγραφή των ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδέχεται να εκδηλωθούν κατά την κανονική χρήση του φαρμάκου και, εφόσον κρίνεται σκόπιμο, των ενεργειών που πρέπει να πραγματοποιηθούν σε αυτή την περίπτωση, με συμπερίληψη τυποποιημένου κειμένου με το οποίο ζητείται ρητώς από τους ασθενείς να αναφέρουν οποιαδήποτε εικαζόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια στον θεράποντα ιατρό, φαρμακοποιό, επαγγελματία του τομέα της υγείας ή απευθείας στο εθνικό σύστημα αναφορών, και στο οποίο κείμενο διευκρινίζονται οι διάφοροι τρόποι αναφοράς που είναι διαθέσιμοι (ηλεκτρονική αναφορά, ταχυδρομική αποστολή ή άλλοι), σύμφωνα με το άρθρο 110 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο·

6) Αναφορά στα ακόλουθα:

α) την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα, με προειδοποίηση για τη χρήση του φαρμάκου μετά την ημερομηνία αυτή·

β) κατά περίπτωση, τις προφυλάξεις όσον αφορά τη διατήρηση του φαρμάκου·

γ) εφόσον απαιτείται, προειδοποίηση για ορισμένα ορατά σημεία αλλοίωσης·

δ) την πλήρη ποιοτική σύνθεση (σε δραστικές ουσίες και έκδοχα) και την ποσοτική σύνθεση σε δραστικές ουσίες, με χρήση των κοινών ονομασιών, για κάθε παρουσίαση του φαρμάκου·

ε) τη φαρμακοτεχνική μορφή και το περιεχόμενο σε βάρος, όγκο ή μονάδες λήψης, για κάθε μορφή του φαρμάκου·

στ) πληροφορίες σχετικά με το πού είναι διαθέσιμο το φύλλο οδηγιών χρήσης σε μορφότυπους προσβάσιμους από άτομα με αναπηρία·

ζ) το όνομα, τη διεύθυνση και το e-mail του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας και, κατά περίπτωση, το όνομα του αντιπροσώπου του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας στα κράτη μέλη·

η) το όνομα και τη διεύθυνση του παρασκευαστή·

7) Την ημερομηνία της τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών χρήσης.

8) Για τα αντιμικροβιακά, τμήμα που περιέχει το παγκόσμιο σύμβολο μικροβιακής αντοχής, συγκεκριμένες πληροφορίες σχετικά με το εν λόγω φάρμακο και πληροφορίες σχετικά με τη μικροβιακή αντοχή και τη σημασία της κατάλληλης χρήσης και απόρριψης των αντιμικροβιακών που αναφέρονται στο άρθρο 72.

Στην απαρίθμηση που αναφέρεται στο σημείο 3 πρέπει:

α) να λαμβάνεται υπόψη η ιδιαίτερη κατάσταση ορισμένων κατηγοριών χρηστών (παιδιά, εγκυμονούσες ή θηλάζουσες γυναίκες, ηλικιωμένοι, άτομα με ειδικές παθήσεις και άτομα με αναπηρία),

β) να γίνεται μνεία, εφόσον απαιτείται, των πιθανών συνεπειών της θεραπείας ως προς την ικανότητα του ατόμου να οδηγεί οχήματα ή να χειρίζεται μηχανήματα,

γ) να απαριθμούνται τα έκδοχα των οποίων η γνώση είναι σημαντική για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του φαρμάκου.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ VII

Τομείς για τα προσαρμοσμένα πλαίσια που αναφέρονται στο άρθρο 31

Φάρμακα που περιέχουν φάγους, σε περιπτώσεις όπου το φάρμακο έχει μεταβλητή σύνθεση ανάλογα με το συγκεκριμένο κλινικό πλαίσιο.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ VIII

Πίνακας αντιστοιχίας

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
Άρθρο 2 παράγραφος 1		Άρθρο 1 παράγραφοι 1 και 2
Άρθρο 2 παράγραφος 3		Άρθρο 1 παράγραφος 3 και άρθρο 146 παράγραφος 1 δεύτερη περίοδος
Άρθρο 2 παράγραφος 2		Άρθρο 1 παράγραφος 4
Άρθρο 3 παράγραφοι 1 και 2		Άρθρο 1 παράγραφος 5 πρώτο εδάφιο στοιχεία α) και β)
–		Άρθρο 1 παράγραφος 5 δεύτερο εδάφιο
Άρθρο 3 παράγραφος 3		Άρθρο 1 παράγραφος 6 στοιχείο α)
–	–	Άρθρο 1 παράγραφος 6 στοιχείο β)
Άρθρο 4 παράγραφος 5		Άρθρο 1 παράγραφος 7
Άρθρο 4 παράγραφος 3		Άρθρο 1 παράγραφος 8
Άρθρο 4 παράγραφος 4		Άρθρο 1 παράγραφος 9
		Άρθρο 2
Άρθρο 3 παράγραφος 7		Άρθρο 3 παράγραφοι 1, 2 και 3
–		Άρθρο 3 παράγραφοι 4 έως 8
Άρθρο 5 παράγραφος 1		Άρθρο 4 παράγραφος 1
–		Άρθρο 4 παράγραφοι 2 και 3
Άρθρο 5 παράγραφος 2		Άρθρο 4 παράγραφος 4
Άρθρο 5 παράγραφος 3		Άρθρο 4 παράγραφος 5

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
Άρθρο 5 παράγραφος 4		Άρθρο 4 παράγραφος 6
Άρθρο 1 σημείο 2		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 1
Άρθρο 1 σημείο 3		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 2
Άρθρο 1 σημείο 3α		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 3
Παράρτημα Ι μέρος Ι τμήμα 3.2.1.1 στοιχείο β) πρώτο εδάφιο		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 4
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 5
Άρθρο 1 σημείο 3β		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 6
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 7
Άρθρο 1 σημείο 4α		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 8
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 9
Άρθρο 1 σημείο 4 στοιχείο β)		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 10
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 11
Άρθρο 10 παράγραφος 2 στοιχείο α)		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 12
Άρθρο 10 παράγραφος 2 στοιχείο β) τρίτο εδάφιο		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 13
Παράρτημα Ι μέρος Ι τμήμα 3.2.1.1 στοιχείο β)		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 14
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 15
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 16
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 17
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 18
Άρθρο 1 σημείο 6		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 19

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
Άρθρο 1 σημείο 7		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 20
Άρθρο 1 σημείο 8		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 21
Άρθρο 1 σημείο 9		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 22
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 23
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 24
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 25
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 26
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 27
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 28
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 29
Άρθρο 1 σημείο 4 στοιχείο α)		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 30
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 31
Παράρτημα I μέρος IV σημείο 2.1		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 32
Παράρτημα I μέρος IV τμήμα 2.2		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 33
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 34
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 35
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 36
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 37
Άρθρο 1 σημείο 28γ		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 38
Άρθρο 1 σημείο 28β		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 39
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 40

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
Άρθρο 1 σημείο 28		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 41
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 42
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 43
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 44
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 45
Άρθρο 1 σημείο 16		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 46
Άρθρο 1 σημείο 28α		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 47
Άρθρο 1 σημείο 18α		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 48
Άρθρο 1 σημείο 26		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 49
Άρθρο 1 σημείο 24		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 50
Άρθρο 1 σημείο 23		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 51
Άρθρο 1 σημείο 25		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 52
Άρθρο 1 σημείο 20		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 53
Άρθρο 1 σημείο 21		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 54
Άρθρο 1 σημείο 22		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 55
Άρθρο 1 σημείο 33		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 56
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 57
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 58
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 59
Άρθρο 1 σημείο 26α		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 60
Άρθρο 1 σημείο 15		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 61

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
Άρθρο 1 σημείο 28δ		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 62
Άρθρο 1 σημείο 28ε		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 63
Άρθρο 1 σημείο 11		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 64
Άρθρο 1 σημείο 12		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 65
Άρθρο 1 σημείο 13		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 66
Άρθρο 1 σημείο 5		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 67
Άρθρο 1 σημείο 29		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 68
Άρθρο 1 σημείο 30		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 69
Άρθρο 1 σημείο 31		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 70
Άρθρο 1 σημείο 32		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 71
Άρθρο 16γ παράγραφος 2		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 72
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 73
–		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 74
Άρθρο 46α παράγραφος 1		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 75
Άρθρο 1 σημείο 17		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 76
Άρθρο 1 σημείο 17α		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 77
Άρθρο 1 σημείο 18		Άρθρο 5 παράγραφος 1 σημείο 78
–		Άρθρο 5 παράγραφος 2
Άρθρο 6 παράγραφος 1		Άρθρο 6
Άρθρο 8 παράγραφος 1		Άρθρο 7 παράγραφος 1

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
Άρθρο 8 παράγραφος 3 πρώτο εδάφιο εισαγωγική φράση		Άρθρο 7 παράγραφος 2
Άρθρο 8 παράγραφος 3 δεύτερο και τρίτο εδάφιο		Άρθρο 7 παράγραφοι 3 και 4
	Άρθρα 7 και 8	Άρθρο 7 παράγραφος 5
	Άρθρο 9	Άρθρο 7 παράγραφος 6
	–	Άρθρο 7 παράγραφος 7
Άρθρο 12 παράγραφος 1		Άρθρο 8 παράγραφος 1
Άρθρο 12 παράγραφος 2		Άρθρο 8 παράγραφος 2
Άρθρο 20 πρώτο εδάφιο		Άρθρο 9
Άρθρο 10 παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο		Άρθρο 10 παράγραφος 1
Άρθρο 10 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο		–
Άρθρο 10 παράγραφος 2 στοιχείο β) πέμπτη περίοδος		Άρθρο 10 παράγραφος 2 στοιχεία α) και β)
Άρθρο 10 παράγραφος 1 τρίτο εδάφιο		Άρθρο 10 παράγραφος 3 πρώτο και δεύτερο εδάφιο
Άρθρο 10 παράγραφος 2 στοιχείο β) τέταρτη περίοδος		Άρθρο 10 παράγραφος 3 τρίτο εδάφιο
Άρθρο 10 παράγραφος 2 στοιχείο β) δεύτερη και τρίτη περίοδος		Άρθρο 10 παράγραφος 4

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
–		Άρθρο 10 παράγραφος 5
Άρθρο 10 παράγραφος 3		Άρθρο 11
Άρθρο 10 παράγραφος 4		Άρθρο 12
–		Άρθρο 13
Άρθρο 10α		Άρθρο 14
Άρθρο 10γ		Άρθρο 15
–		Άρθρο 16
Άρθρο 6 παράγραφος 2		Άρθρο 17 παράγραφος 1
Άρθρο 7		Άρθρο 17 παράγραφος 2
–		Άρθρο 18
–		Άρθρο 19
–		Άρθρο 20
–		Άρθρο 21
–		Άρθρο 22
–		Άρθρο 23
–		Άρθρο 24
–		Άρθρο 25
–		Άρθρο 26
–		Άρθρο 27
–		Άρθρο 28
–		Άρθρο 29
–		Άρθρο 30

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
–		Άρθρο 31
Άρθρο 19 παράγραφος 1		Άρθρο 32 παράγραφος 1 στοιχείο α)
Άρθρο 19 παράγραφος 2		Άρθρο 32 παράγραφος 1 στοιχείο β)
Άρθρο 19 παράγραφος 3 πρώτη περίοδος		Άρθρο 32 παράγραφος 1 στοιχείο γ)
–		Άρθρο 32 παράγραφος 1 στοιχεία δ) και ε)
–		Άρθρο 32 παράγραφος 2
Άρθρο 19 παράγραφος 3 δεύτερη περίοδος		Άρθρο 32 παράγραφος 3
–		Άρθρο 32 παράγραφος 4
–		Άρθρο 32 παράγραφος 5
–		Άρθρο 32 παράγραφος 6
–		Άρθρο 32 παράγραφος 7
–		Άρθρο 32 παράγραφος 8
Άρθρο 17 παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο		Άρθρο 33
–		Άρθρο 34
–		Άρθρο 35
Άρθρο 17 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο		Άρθρο 36 παράγραφοι 1 και 2 και άρθρο 38
–		Άρθρο 36 παράγραφος 3
Άρθρο 28 παράγραφος 1		Άρθρο 37 παράγραφοι 1, 2 και 6 και άρθρο 39 παράγραφοι 1 και 2

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
–		Άρθρο 37 παράγραφος 3
–		Άρθρο 37 παράγραφος 4
–		Άρθρο 37 παράγραφος 5
Άρθρο 28 παράγραφοι 4 και 5		Άρθρο 37 παράγραφοι 7 και 9 και άρθρο 39 παράγραφοι 6, 7 και 9
		Άρθρο 37 παράγραφος 8
Άρθρο 28 παράγραφος 3		Άρθρο 37 παράγραφος 9 και άρθρο 3 παράγραφος 9 παράγραφος 9
Άρθρο 28 παράγραφος 2		Άρθρο 38 παράγραφος 1 και άρθρο 39 παράγραφοι 1 έως 5
–		Άρθρο 39 παράγραφος 8
Άρθρο 27		Άρθρο 40 παράγραφος 1 στοιχεία α), β) και γ) και άρθρο 40 παράγραφοι 2 έως 7
–		Άρθρο 40 παράγραφος 1 στοιχεία δ) και ε)
Άρθρο 29 παράγραφοι 1, 2 και 3		Άρθρο 41 παράγραφοι 1, 2 και 3
Άρθρο 29 παράγραφος 4 πρώτη περίοδος		Άρθρο 41 παράγραφος 4
Άρθρο 29 παράγραφος 6		Άρθρο 41 παράγραφος 5
Άρθρο 30 παράγραφος 1		Άρθρο 42
Άρθρο 30 παράγραφος 2		Άρθρο 43 παράγραφοι 1 και 2
–		Άρθρο 43 παράγραφοι 3 και 4
Άρθρο 32 παράγραφοι 1, 2 και 3		Άρθρο 44 παράγραφοι 1, 2 και 3
Άρθρο 32 παράγραφος 4 πρώτο εδάφιο εισαγωγική φράση και στοιχεία α) έως δ)		Άρθρο 44 παράγραφος 4 πρώτο εδάφιο εισαγωγική φράση και στοιχεία α) έως δ)

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
–		Άρθρο 44 παράγραφος 4 στοιχείο ε)
Άρθρο 32 παράγραφος 4 δεύτερο και τρίτο εδάφιο		Άρθρο 44 παράγραφος 4 δεύτερο και τρίτο εδάφιο
Άρθρο 32 παράγραφος 5		Άρθρο 44 παράγραφος 5
Άρθρα 33 και 34		Άρθρο 45
Άρθρο 21		Άρθρο 46 παράγραφοι 1 έως 5
–		Άρθρο 46 παράγραφος 6
Άρθρο. 21α πρώτο εδάφιο		Άρθρο 47 παράγραφος 1 στοιχεία α) έως στ)
–		Άρθρο 47 παράγραφος 1 στοιχεία ζ) έως ι)
Άρθρο 21α δεύτερο εδάφιο		Άρθρο 47 παράγραφος 2
Άρθρο 22		Άρθρο 48 παράγραφοι 1 και 2
–		Άρθρο 49
Άρθρο 26 παράγραφος 1		Άρθρο 50 παράγραφος 1 στοιχεία β), γ) και δ)
–		Άρθρο 50 παράγραφος 1 στοιχεία ε) και στ)
Άρθρο 26 παράγραφοι 2 και 3		Άρθρο 50 παράγραφος 1 στοιχείο α) και άρθρο 50 παράγραφος 3
–	Άρθρο 23 παράγραφος 1	Άρθρο 51 παράγραφοι 1 και 2
–	Άρθρο 23 παράγραφος 2 πρώτο εδάφιο εισαγωγική φράση και στοιχεία α) και β)	Άρθρο 51 παράγραφος 3

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
–	Άρθρο 23 παράγραφος 2 δεύτερο εδάφιο	Άρθρο 51 παράγραφος 4
–	Άρθρο 23 παράγραφος 3 δεύτερο εδάφιο	Άρθρο 51 παράγραφος 5
–	Άρθρο 24	Άρθρο 51 παράγραφος 6
–	Άρθρο 28 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο και άρθρο 28 παράγραφος 2	Άρθρο 52 παράγραφος 1
–	Άρθρο 28 παράγραφος 3	Άρθρο 52 παράγραφος 2
	Άρθρο 29 πρώτο και δεύτερο εδάφιο	Άρθρο 52 παράγραφος 3
	Άρθρο 29 τρίτο εδάφιο	Άρθρο 52 παράγραφος 4
Άρθρο 70		Άρθρο 53
Άρθρο 71 παράγραφος 1		Άρθρο 54 παράγραφος 1 στοιχεία α) έως δ)
–		Άρθρο 54 παράγραφος 1 στοιχεία ε) και στ)
–		Άρθρο 54 παράγραφος 2
Άρθρο 71 παράγραφος 2		Άρθρο 54 παράγραφος 3
Άρθρο 71 παράγραφος 3		Άρθρο 54 παράγραφος 4
Άρθρο 71 παράγραφος 4		Άρθρο 54 παράγραφος 5
–		Άρθρο 54 παράγραφος 6
Άρθρο 71 παράγραφος 5		Άρθρο 54 παράγραφος 7
Άρθρο 72		Άρθρο 55

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
Άρθρο 74		Άρθρο 56 πρώτο εδάφιο
–		Άρθρο 56 δεύτερο εδάφιο
Άρθρο 74α		Άρθρο 57
Άρθρο 6 παράγραφος 1α		Άρθρο 58 παράγραφος 1
Άρθρο 23α πρώτο εδάφιο		Άρθρο 58 παράγραφος 2
–		Άρθρο 58 παράγραφος 3
–		Άρθρο 58 παράγραφος 4
Άρθρο 81 τρίτο εδάφιο		Άρθρο 58 παράγραφος 4 δεύτερο εδάφιο
–		Άρθρο 58 παράγραφος 5
–		Άρθρο 58 παράγραφος 6
Άρθρο 8 παράγραφος 2		Άρθρο 58 παράγραφος 7
–		Άρθρο 58 παράγραφος 8
–		Άρθρο 58 παράγραφος 9
Άρθρο 23α τρίτο εδάφιο		Άρθρο 58 παράγραφος 10
–		Άρθρο 59
–		Άρθρο 60
–		Άρθρο 61
	Άρθρο 33	Άρθρο 62
	Άρθρο 35	Άρθρο 63
Άρθρο 25		Άρθρο 64

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
Άρθρο 11 πρώτο εδάφιο εισαγωγική φράση		Άρθρο 65 παράγραφος 1
Άρθρο 11 δεύτερο εδάφιο		Άρθρο 65 παράγραφος 2
Άρθρο 58		Άρθρο 66 παράγραφος 1
Άρθρο 63 παράγραφος 2 πρώτο εδάφιο πρώτη περίοδος		Άρθρο 66 παράγραφος 2
–		Άρθρο 66 παράγραφος 3
–		Άρθρο 66 παράγραφος 4
Άρθρο 58		Άρθρο 66 παράγραφος 5
–		Άρθρο 66 παράγραφος 6
–		Άρθρο 66 παράγραφος 7
–		Άρθρο 66 παράγραφος 8
Άρθρο 59 παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο εισαγωγική φράση		Άρθρο 67 παράγραφος 1
Άρθρο 59 παράγραφος 3		Άρθρο 67 παράγραφος 2
Άρθρο 54 εισαγωγική φράση		Άρθρο 68 παράγραφος 1
–		Άρθρο 68 παράγραφος 2
Άρθρο 55		Άρθρο 69
Άρθρο 54α		Άρθρο 70
Άρθρο 66		Άρθρο 71 παράγραφοι 1, 2 και 3

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
Άρθρο 67		Άρθρο 71 παράγραφος 4
–		Άρθρο 72
Άρθρο 56		Άρθρο 73
Άρθρο 56α		Άρθρο 74
Άρθρο 57		Άρθρο 75 παράγραφος 1 στοιχεία α) έως δ) και άρθρο 75 παράγραφος 2
–		Άρθρο 75 παράγραφος 1 στοιχείο ε)
Άρθρο 62		Άρθρο 76
Άρθρο 63 παράγραφος 1 πρώτο και δεύτερο εδάφιο και άρθρο 63 παράγραφος 2 πρώτο εδάφιο δεύτερη περίοδος		Άρθρο 77 παράγραφοι 1 και 2
–		Άρθρο 77 παράγραφος 3
Άρθρο 63 παράγραφος 3 δεύτερη περίοδος		Άρθρο 77 παράγραφος 4
Άρθρο 63 παράγραφος 3 πρώτη περίοδος		Άρθρο 78 εισαγωγική φράση και στοιχεία α) και β)
–		Άρθρο 78 στοιχεία γ), δ) και ε)
Άρθρο 61		Άρθρο 79
Άρθρο 65		Άρθρο 80 στοιχεία α), γ), δ), ε), στ) και ζ)
–		Άρθρο 80 στοιχεία β) και η)

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
Άρθρο 60		Άρθρο 81
Άρθρο 64		Άρθρο 82
–		Άρθρο 83
–		Άρθρο 84 παράγραφος 1
Άρθρο 10 παράγραφος 5		Άρθρο 84 παράγραφος 2
–		Άρθρο 84 παράγραφος 3
–		Άρθρο 84 παράγραφος 4
–		Άρθρο 85
–		Άρθρο 86
Άρθρο 10 παράγραφος 6		Άρθρο 87 παράγραφος 1 στοιχεία α), β) και γ) και άρθρο 87 παράγραφος 3
–		Άρθρο 87 παράγραφος 1 στοιχεία δ) και ε)
–		Άρθρο 87 παράγραφος 2
–	Άρθρο 36 παράγραφος 1	Άρθρο 88 παράγραφος 1
–	Άρθρο 36 παράγραφος 2	Άρθρο 88 παράγραφος 2
–	Άρθρο 36 παράγραφος 3	Άρθρο 88 παράγραφος 3
–	Άρθρο 36 παράγραφος 5	Άρθρο 88 παράγραφος 4
Άρθρο 22α παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο		Άρθρο 89 παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο εισαγωγική φράση και στοιχεία α) και β)
–		Άρθρο 89 παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο στοιχεία γ) και δ)

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
–		Άρθρο 89 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο
Άρθρο 22α παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο		Άρθρο 89 παράγραφος 1 τρίτο εδάφιο
Άρθρο 22α παράγραφοι 2 και 3		Άρθρο 89 παράγραφοι 2 και 3
Άρθρο 22β		Άρθρο 90
Άρθρο 22γ παράγραφος 1		Άρθρο 91
Άρθρο 23 παράγραφοι 1, 2 και 3		Άρθρο 92 παράγραφοι 1, 2 και 3
Άρθρο 23 παράγραφος 4 πρώτο εδάφιο		Άρθρο 92 παράγραφος 4
Άρθρο 23 παράγραφος 4 δεύτερο εδάφιο		Άρθρο 92 παράγραφος 5
–		Άρθρο 92 παράγραφος 6
–		Άρθρο 93
–		Άρθρο 94 παράγραφος 1
Άρθρο 23β παράγραφος 1		Άρθρο 94 παράγραφος 2
Άρθρο 23β παράγραφος 2		Άρθρο 94 παράγραφος 3 πρώτη και δεύτερη περίοδος
Άρθρο 23β παράγραφος 2α		Άρθρο 94 παράγραφος 4 εισαγωγική φράση και στοιχεία α) και β)
–		Άρθρο 94 παράγραφος 4 στοιχεία γ), δ) και ε)
Άρθρο 35		Άρθρο 95
–		Άρθρο 96

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
–	Άρθρο 45 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο	Άρθρο 97 παράγραφος 1
–	Άρθρο 46 παράγραφος 3	Άρθρο 97 παράγραφος 3
–	Άρθρο 46 παράγραφος 4	Άρθρο 97 παράγραφος 4
–	Άρθρο 46 παράγραφος 5	Άρθρο 97 παράγραφος 5
Άρθρο 31 παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο		Άρθρο 98 παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο πρώτη περίοδος
Άρθρο 31 παράγραφος 1 δεύτερο έως πέμπτο εδάφιο		Άρθρο 98 παράγραφος 1 δεύτερο έως πέμπτο εδάφιο
Άρθρο 31 παράγραφοι 2, 3 και 4		Άρθρο 98 παράγραφοι 2, 3 και 4
Άρθρο 101		Άρθρο 99
Άρθρο 102 πρώτο εδάφιο στοιχεία α) έως ε)		Άρθρο 100 παράγραφος 1
Άρθρο 102 δεύτερο εδάφιο		Άρθρο 100 παράγραφος 2
Άρθρο 103		Άρθρο 101
Άρθρο 104 παράγραφοι 1 και 2		Άρθρο 102 παράγραφοι 1, 2 και 3
Άρθρο 104 παράγραφος 3 πρώτο εδάφιο		Άρθρο 102 παράγραφος 4
Άρθρο 104 παράγραφος 3 δεύτερο εδάφιο		Άρθρο 102 παράγραφος 5
Άρθρο 104 παράγραφος 4		Άρθρο 102 παράγραφος 6
–		Άρθρο 102 παράγραφος 7

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
Άρθρο 104α		Άρθρο 103
Άρθρο 105		Άρθρο 104
Άρθρο 106		Άρθρο 105 παράγραφος 1 εισαγωγική φράση και στοιχεία α) έως δ)
Άρθρο 73		Άρθρο 105 παράγραφος 1 στοιχείο ε)
–		Άρθρο 105 παράγραφος 1 στοιχείο στ)
–		Άρθρο 105 παράγραφος 2
Άρθρο 107ιβ		Άρθρο 106
Άρθρο 106α		Άρθρο 107
Άρθρο 107		Άρθρο 108 παράγραφοι 1 έως 5
–		Άρθρο 108 παράγραφος 6
–		Άρθρο 109
Άρθρο 107α παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο πρώτη περίοδος		Άρθρο 110 παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο πρώτη περίοδος
–		Άρθρο 110 παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο δεύτερη περίοδος
Άρθρο 107α παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο δεύτερη περίοδος		Άρθρο 110 παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο τρίτη περίοδος
Άρθρο 107α παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο		Άρθρο 110 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο
Άρθρο 107α παράγραφοι 2 έως 6		Άρθρο 110 παράγραφοι 2 έως 6

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
Άρθρο 107β παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο		Άρθρο 111 παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο
Άρθρο 107β παράγραφος 1 δεύτερο και τρίτο εδάφιο		Άρθρο 111 παράγραφος 1 πρώτη περίοδος και άρθρο 111 παράγραφος 2
Άρθρο 107β παράγραφοι 2 και 3		Άρθρο 111 παράγραφοι 3 και 4
Άρθρο 107γ		Άρθρο 112
Άρθρο 107δ		Άρθρο 113
Άρθρο 107ε		Άρθρο 114
Άρθρο 107στ		Άρθρο 115
Άρθρο 107ζ		Άρθρο 116
Άρθρο 107η		Άρθρο 117
Άρθρο 107θ		Άρθρο 118
Άρθρο 107ι		Άρθρο 119
Άρθρο 107ια		Άρθρο 120
Άρθρο 107ιγ		Άρθρο 121
Άρθρο 107ιδ		Άρθρο 122
Άρθρο 107ιε		Άρθρο 123
Άρθρο 107ιστ		Άρθρο 124
Άρθρο 107ιζ		Άρθρο 125
Άρθρο 108		Άρθρο 126
Άρθρο 108α		Άρθρο 127

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
Άρθρο 108β		Άρθρο 128
Άρθρο 13		Άρθρο 129
Άρθρο 14		Άρθρο 130
–		Άρθρο 131 παράγραφος 2 στοιχεία α), β), γ), ε), στ), ζ) και η)
Άρθρο 15		Άρθρο 131 παράγραφος 2 στοιχεία δ) και θ)
–		Άρθρο 132
Άρθρο 39		Άρθρο 133
Άρθρο 68		Άρθρο 134 παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο στοιχεία α), β), γ), ε), στ), ζ), η), θ), ι) και ια), άρθρο 134 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο και άρθρο 134 παράγραφος 2
Άρθρο 69		Άρθρο 134 παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο στοιχεία ιβ) και ιγ)
Άρθρο 100		Άρθρο 135
Άρθρο 124		Άρθρο 136
Άρθρο 16 παράγραφοι 1 και 2		Άρθρο 137 παράγραφοι 1 και 2
Άρθρο 16 παράγραφος 3 και άρθρα 53, 85 και 119		Άρθρο 137 παράγραφος 3
Άρθρο 16α		Άρθρο 138
Άρθρο 16β		Άρθρο 139
Άρθρο 16γ		Άρθρο 140

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
Άρθρο 16δ		Άρθρο 141
Άρθρο 16ε		Άρθρο 142
Άρθρο 16στ		Άρθρο 143
Άρθρο 16ζ		Άρθρο 144
Άρθρο 16η παράγραφος 1		Άρθρο 145 παράγραφος 1
Άρθρο 16η παράγραφος 2		Άρθρο 145 παράγραφος 2
Άρθρο 16η παράγραφοι 3 και 4		Άρθρο 145 παράγραφοι 3 και 4
–		Άρθρο 145 παράγραφος 5
Άρθρο 40 παράγραφος 1		Άρθρο 146 παράγραφος 1
Άρθρο 40 παράγραφος 2 πρώτο εδάφιο		Άρθρο 146 παράγραφος 2 πρώτο εδάφιο
Άρθρο 42 παράγραφος 3		Άρθρο 146 παράγραφος 2 δεύτερο εδάφιο
Άρθρο 40 παράγραφος 2 δεύτερο εδάφιο		Άρθρο 146 παράγραφος 3 εισαγωγική φράση και στοιχείο α)
–		Άρθρο 146 παράγραφος 3 εισαγωγική φράση και στοιχείο β)
Άρθρο 40 παράγραφος 3		Άρθρο 146 παράγραφος 4
Άρθρο 40 παράγραφος 4		Άρθρο 146 παράγραφος 5
–		Άρθρο 147 παράγραφος 1 εισαγωγική φράση και στοιχείο α)

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
Άρθρο 41 πρώτο εδάφιο στοιχεία α), β) και γ)		Άρθρο 147 παράγραφος 1 εισαγωγική φράση και στοιχεία β), γ) και δ)
-		Άρθρο 147 παράγραφος 2
Άρθρο 41 δεύτερο εδάφιο		Άρθρο 147 παράγραφος 3
Άρθρο 42 παράγραφος 1		Άρθρο 148 παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο
Άρθρο 43		Άρθρο 148 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο
–		Άρθρο 148 παράγραφος 1 τρίτο εδάφιο
Άρθρο 42 παράγραφος 2		Άρθρο 148 παράγραφος 2
Άρθρο 44		Άρθρο 149
Άρθρο 45		Άρθρο 150
Άρθρο 46		Άρθρο 151 παράγραφοι 1, 2 και 3
Άρθρο 46 στοιχείο στ)		Άρθρο 152
Άρθρο 47α		Άρθρο 153
Άρθρο 52β παράγραφος 1		Άρθρο 154 παράγραφος 1
Άρθρο 118β		Άρθρο 154 παράγραφος 2
Άρθρο 52β παράγραφος 2		Άρθρο 154 παράγραφος 3
Άρθρο 48 παράγραφοι 1 και 2		Άρθρο 155 παράγραφοι 1 και 2
-		Άρθρο 155 παράγραφος 3
Άρθρο 49 παράγραφος 1		Άρθρο 156 παράγραφος 1
–		Άρθρο 156 παράγραφοι 2 και 3

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
Άρθρο 51		Άρθρο 157 παράγραφοι 1, 2 και 3
-		Άρθρο 157 παράγραφος 4
Άρθρο 52		Άρθρο 158 παράγραφοι 1 και 2
-		Άρθρο 158 παράγραφος 3
Άρθρο 127		Άρθρο 159
Άρθρο 52α παράγραφοι 1, 2, 3 και 4		Άρθρο 160 παράγραφοι 1, 2, 3 και 4
–		Άρθρο 160 παράγραφος 5
Άρθρο 52α παράγραφος 5		Άρθρο 160 παράγραφος 6
Άρθρο 52α παράγραφος 7		Άρθρο 160 παράγραφος 7
–		Άρθρο 160 παράγραφος 8
Άρθρο 46β παράγραφοι 1, 2 και 3		Άρθρο 161 παράγραφοι 1, 2 και 3
Άρθρο 46β παράγραφος 4 πρώτη περίοδος		Άρθρο 161 παράγραφος 4
Άρθρο 111β		Άρθρο 162
Άρθρο 47 πρώτο έως τρίτο εδάφιο		Άρθρο 163 πρώτο και τέταρτο εδάφιο
Άρθρο 85β παράγραφος 3		Άρθρο 163 δεύτερο εδάφιο
–		Άρθρο 163 παράγραφος 3 στοιχείο η)
Άρθρο 47 πέμπτο εδάφιο		Άρθρο 164
Άρθρο 76 παράγραφοι 1 και 2 και άρθρο 76 παράγραφος 3 πρώτη περίοδος		Άρθρο 165 παράγραφοι 1, 2 και 3
–		Άρθρο 165 παράγραφος 4

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
Άρθρο. 76 παράγραφος 3 δεύτερη περίοδος		Άρθρο 165 παράγραφος 5
Άρθρο 76 παράγραφος 4		Άρθρο 165 παράγραφος 6
Άρθρο 77 παράγραφοι 1 έως 5		Άρθρο 166 παράγραφοι 1 έως 4 και άρθρο 166 παράγραφος 5 πρώτο εδάφιο
Άρθρο 77 παράγραφος 6		Άρθρο 166 παράγραφος 5 δεύτερο εδάφιο
Άρθρο 77 παράγραφος 7		Άρθρο 166 παράγραφος 6
Άρθρο 79		Άρθρο 167
–		Άρθρο 168 παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο
Άρθρο 78, πρώτο εδάφιο		Άρθρο 168 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο
–		Άρθρο 168 παράγραφος 1 τρίτο εδάφιο
Άρθρο 78, δεύτερο εδάφιο		Άρθρο 168 παράγραφος 2
–		Άρθρο 168 παράγραφος 3
–		Άρθρο 168 παράγραφος 4
–		Άρθρο 168 παράγραφος 5
–		Άρθρο 169 παράγραφος 1 στοιχείο α)
Άρθρο 80 πρώτο εδάφιο		Άρθρο 169 παράγραφος 1 στοιχεία β) έως ια)
Άρθρο 1 σημείο 18		Άρθρο 169 παράγραφος 1 στοιχείο ιβ)
–		Άρθρο 169 παράγραφος 1 στοιχείο ιγ)
–		Άρθρο 169 παράγραφος 1 στοιχείο ιδ)
Άρθρο 80 δεύτερο έως τέταρτο εδάφιο		Άρθρο 169 παράγραφοι 2, 3 και 4

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
–		Άρθρο 169 παράγραφος 5
Άρθρο 81		Άρθρο 170
Άρθρο 82		Άρθρο 171
Άρθρο 83		Άρθρο 172
Άρθρο 85α		Άρθρο 173
Άρθρο 85β παράγραφος 1		Άρθρο 174 παράγραφος 1
Άρθρο 85β παράγραφος 2 πρώτο εδάφιο		Άρθρο 174 παράγραφος 2 πρώτο εδάφιο
–		Άρθρο 174 παράγραφος 2 δεύτερο εδάφιο
Άρθρο 85β παράγραφος 2 τρίτο εδάφιο		Άρθρο 174 παράγραφος 2 τρίτο εδάφιο
Άρθρο 85β παράγραφος 4		Άρθρο 174 παράγραφος 4
Άρθρο 85γ παράγραφοι 1 και 2		Άρθρο 175 παράγραφοι 1 και 2
Άρθρο 85γ παράγραφος 6		Άρθρο 175 παράγραφος 3
Άρθρο 85γ παράγραφος 3		Άρθρο 176 παράγραφοι 1 και 2
Άρθρο 85γ παράγραφος 4		Άρθρο 177 παράγραφος 1
Άρθρο 85γ παράγραφος 5		Άρθρο 177 παράγραφος 2
Άρθρο 85δ		Άρθρο 177 παράγραφος 3
Άρθρο 86 παράγραφος 1		Άρθρο 178 παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο και άρθρο 178 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο στοιχεία α) έως ζ)

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
–		Άρθρο 178 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο στοιχείο η)
Άρθρο 86 παράγραφος 2		Άρθρο 178 παράγραφος 2
–		Άρθρο 178 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο στοιχείο η)
Άρθρο 87		Άρθρο 179 παράγραφοι 1, 2 και 3
–		Άρθρο 179 παράγραφος 4
Άρθρο 88 παράγραφοι 1 έως 3		Άρθρο 180 παράγραφοι 1 και 2 και άρθρο 180 παράγραφος 3 στοιχείο α)
–		Άρθρο 180 παράγραφος 3 στοιχείο β)
Άρθρο 88 παράγραφοι 4, 5 και 6		Άρθρο 180 παράγραφοι 4, 5 και 6
–		Άρθρο 180 παράγραφος 7
–		Άρθρο 180 παράγραφος 8
Άρθρο 89		Άρθρο 181
Άρθρο 90		Άρθρο 182 παράγραφος 1
–		Άρθρο 182 παράγραφος 2
Άρθρο 91		Άρθρο 183
Άρθρο 92		Άρθρο 184
Άρθρο 93		Άρθρο 185
Άρθρο 94		Άρθρο 186
Άρθρο 95		Άρθρο 187
Άρθρο 96 παράγραφος 1		Άρθρο 188 παράγραφος 1
–		Άρθρο 188 παράγραφος 2

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
Άρθρο 96 παράγραφος 2		Άρθρο 188 παράγραφος 3
Άρθρο 97 παράγραφοι 1 έως 4		Άρθρο 189 παράγραφοι 1 έως 4
–		Άρθρο 189 παράγραφος 5
Άρθρο 97 παράγραφος 5		Άρθρο 189 παράγραφος 6
Άρθρο 98		Άρθρο 190
Άρθρο 111 παράγραφος 1		Άρθρο 191 παράγραφοι 1 και 2
Άρθρο 111 παράγραφος 1α		Άρθρο 191 παράγραφος 3 στοιχείο α)
Άρθρο 111 παράγραφος 1β πρώτο εδάφιο		Άρθρο 191 παράγραφος 3 στοιχείο β)
-		Άρθρο 191 παράγραφος 4
-		Άρθρο 191 παράγραφος 5 στοιχείο α)
-		Άρθρο 191 παράγραφος 5 στοιχείο β)
-		Άρθρο 191 παράγραφος 5 στοιχείο γ)
Άρθρο 111 παράγραφος 1δ		Άρθρο 191 παράγραφος 5 στοιχεία δ) και η)
Άρθρο 111 παράγραφος 1β δεύτερο εδάφιο στοιχεία α) και β)		Άρθρο 191 παράγραφος 5 στοιχεία ε), στ) και ζ)
Άρθρο 111 παράγραφος 1γ		Άρθρο 191 παράγραφος 6
Άρθρο 111 παράγραφος 1ζ στοιχείο α)		Άρθρο 191 παράγραφος 7 στοιχείο α)
Άρθρο 111 παράγραφος 1ζ στοιχείο γ)		Άρθρο 191 παράγραφος 7 στοιχείο β)
Άρθρο 111 παράγραφος 1ζ στοιχείο β)		Άρθρο 191 παράγραφος 7 στοιχείο γ)
Άρθρο 111 παράγραφος 1ζ στοιχείο δ)		Άρθρο 191 παράγραφος 7 στοιχείο δ)

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
Άρθρο 111 παράγραφος 1η		Άρθρο 191 παράγραφος 8
Άρθρο 111 παράγραφος 3 πρώτο εδάφιο		Άρθρο 191 παράγραφος 9
Άρθρο 111 παράγραφος 3 δεύτερο εδάφιο		Άρθρο 191 παράγραφος 10
Άρθρο 111 παράγραφος 3 τρίτο εδάφιο		Άρθρο 191 παράγραφος 11
Άρθρο 111 παράγραφος 4		Άρθρο 191 παράγραφος 12
Άρθρο 111 παράγραφος 5 πρώτο εδάφιο		Άρθρο 191 παράγραφος 13
–		Άρθρο 191 παράγραφος 14
Άρθρο 111 παράγραφος 6		Άρθρο 191 παράγραφος 15
Άρθρο 111 παράγραφος 7		Άρθρο 191 παράγραφος 16
Άρθρο 111 παράγραφος 8		Άρθρο 191 παράγραφος 17
–		Άρθρο 192
Άρθρο 111α πρώτο εδάφιο		Άρθρο 193 παράγραφος 1 εισαγωγική φράση
–		Άρθρο 193 παράγραφος 1 στοιχεία α) έως ε)
Άρθρο 111α δεύτερο εδάφιο		Άρθρο 193 παράγραφος 2
Άρθρο 112		Άρθρο 194
Άρθρο 113		Άρθρο 195

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
Άρθρο 114		Άρθρο 196
Άρθρο 115		Άρθρο 197
Άρθρο 116 πρώτο εδάφιο		Άρθρο 198 παράγραφος 1
–		Άρθρο 198 παράγραφος 2
Άρθρο 116 δεύτερο και τρίτο εδάφιο		Άρθρο 198 παράγραφοι 3 και 4
Άρθρο 118 παράγραφος 1		Άρθρο 198 παράγραφος 5
Άρθρο 117 παράγραφος 1		Άρθρο 199 παράγραφος 1 εισαγωγική φράση και στοιχεία α) έως στ)
–		Άρθρο 199 παράγραφος 1 στοιχείο ζ)
Άρθρο 117 παράγραφοι 2 και 3		Άρθρο 199 παράγραφοι 2 και 3
Άρθρο 117α παράγραφοι 1 έως 3		Άρθρο 200
Άρθρο 118 παράγραφος 2		Άρθρο 201
Άρθρο 126		Άρθρο 202
–		Άρθρο 203
–		Άρθρο 204 παράγραφος 1
Άρθρο 118γ		Άρθρο 204 παράγραφος 2
–		Άρθρο 204 παράγραφος 3
Άρθρο 122		Άρθρο 205
Άρθρο 123 παράγραφοι 1, 2, 2α και 2β		Άρθρο 206 παράγραφοι 1, 2, 3 και 4
–		Άρθρο 206 παράγραφος 5

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
Άρθρο 123 παράγραφοι 2γ, 3 και 4		Άρθρο 206 παράγραφοι 6, 7 και 8
Άρθρο 125		Άρθρο 207
Άρθρο 126α παράγραφοι 1 έως 4		Άρθρο 208
Άρθρο 118α παράγραφος 1 και άρθρο 118α παράγραφος 2 πρώτο εδάφιο		Άρθρο 209 παράγραφος 1 και άρθρο 209 παράγραφος 2 στοιχεία α), β) και γ)
–		Άρθρο 209 παράγραφος 2 στοιχεία δ) και ε)
Άρθρο 118α παράγραφος 2 δεύτερο εδάφιο		Άρθρο 209 παράγραφος 3
Άρθρο 127β		Άρθρο 210
–		Άρθρο 211
Άρθρο 126β		Άρθρο 212
Άρθρο 8 παράγραφος 2α		Άρθρο 213 παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο στοιχείο α)
Άρθρο 8 παράγραφος 2β πρώτο εδάφιο		Άρθρο 213 παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο στοιχείο β)
Άρθρο 8 παράγραφος 2β δεύτερο εδάφιο		Άρθρο 213, παράγραφος 1, δεύτερο εδάφιο
Άρθρο 18α παράγραφος 1		Άρθρο 213 παράγραφος 2
–		Άρθρο 213 παράγραφος 3
Άρθρο 18α παράγραφος 2		Άρθρο 213 παράγραφος 4
Άρθρο 20 δεύτερο εδάφιο		Άρθρο 213 παράγραφος 5
Άρθρο 40 παράγραφος 1α πρώτο εδάφιο		Άρθρο 213 παράγραφος 6

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
Άρθρο 40 παράγραφος 3α		Άρθρο 213 παράγραφος 7
Άρθρο 48 παράγραφος 3		Άρθρο 213 παράγραφος 8
Άρθρο 104 παράγραφος 3 τρίτο εδάφιο		Άρθρο 213 παράγραφος 9
Άρθρο 127δ παράγραφος 1		Άρθρο 213 παράγραφος 10
Άρθρο 111γ		Άρθρο 214
Άρθρο 127γ		Άρθρο 215
Άρθρο 120		Άρθρο 216
Άρθρο 121 παράγραφος 1		Άρθρο 217 παράγραφος 1
Άρθρο 121 παράγραφος 2 πρώτο εδάφιο		Άρθρο 217 παράγραφος 2
Άρθρο 121 παράγραφος 3 πρώτο εδάφιο		Άρθρο 217 παράγραφος 3
Άρθρο 121 παράγραφος 4		Άρθρο 217 παράγραφος 4
-		Άρθρο 217 παράγραφος 5
Άρθρο 121α		Άρθρο 218
-		Άρθρο 219
-		Άρθρο 220
-		Άρθρο 221
-		Άρθρο 222
Άρθρο 129		Άρθρο 223
Άρθρο 130		Άρθρο 224

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
Άρθρο 8 παράγραφος 3 πρώτο εδάφιο στοιχεία α) έως γ)		Παράρτημα I σημεία 1, 2 και 3
Άρθρο 8 παράγραφος 3 πρώτο εδάφιο στοιχείο γα)		Παράρτημα I σημεία 4 και 5
Άρθρο 8 παράγραφος 3 πρώτο εδάφιο στοιχεία δ) έως θ)		Παράρτημα I σημεία 6 έως 12
-		Παράρτημα I σημείο 13
Άρθρο 8 παράγραφος 3 πρώτο εδάφιο στοιχεία θα) έως ιγ)		Παράρτημα I σημεία 14 έως 20
-		Παράρτημα I σημείο 21
Άρθρο 9		Παράρτημα I σημείο 22
-		Παράρτημα I σημείο 23
Παράρτημα I		Παράρτημα II
Άρθρο 49 παράγραφοι 2 και 3		Παράρτημα III σημεία 1 και 2
Άρθρο 50 παράγραφος 1		Παράρτημα III σημείο 3
Άρθρο 50 παράγραφος 2 πρώτο εδάφιο		Παράρτημα III σημείο 4
Άρθρο 54		Παράρτημα IV
Άρθρο 11 πρώτο εδάφιο σημεία 1 έως 4.7		Παράρτημα V σημεία 1 έως 4.7

Οδηγία 2001/83/ΕΚ	Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006	Παρούσα οδηγία
Άρθρο 11 πρώτο εδάφιο σημείο 4.8 και τέταρτο εδάφιο		Παράρτημα V σημείο 4.8
Άρθρο 11 πρώτο εδάφιο σημεία 4.9 έως 12		Παράρτημα V σημεία 4.9 έως 12
Άρθρο 59 παράγραφος 1 τρίτο εδάφιο		Παράρτημα VI σημεία 1 έως 7
Άρθρο 59		Παράρτημα VI
–		Παράρτημα VII