Rada
Unii Europejskiej

Bruksela, 28 września 2026 r.
(OR. en)

7106/2/26
REV 2

Międzyinstytucjonalny numer referencyjny:
2023/0132(COD)

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

AKTY USTAWODAWCZE I INNE INSTRUMENTY

Dotyczy:	Stanowisko Rady w pierwszym czytaniu w sprawie przyjęcia DYREKTYWY PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY w sprawie unijnego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylająca dyrektywy 2001/83/WE i 2009/35/WE - Przyjęte przez Radę w dniu 28 września 2026 r.

DYREKTYWA
PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY (UE) 2026/...

z dnia ...

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

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

PARLAMENT EUROPEJSKI I RADA UNII EUROPEJSKIEJ,

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

uwzględniając wniosek Komisji Europejskiej,

po przekazaniu projektu aktu ustawodawczego parlamentom narodowym,

uwzględniając opinię Europejskiego Komitetu Ekonomiczno-Społecznego[1],

po konsultacji z Komitetem Regionów,

stanowiąc zgodnie ze zwykłą procedurą ustawodawczą[2],

---

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

2 Stanowisko Parlamentu Europejskiego z dnia 10 kwietnia 2024 r. (Dz.U. C, C/2025/1328, 13.3.2025, ELI: http://data.europa.eu/eli/C/2025/1328/oj) oraz stanowisko Rady w pierwszym czytaniu z dnia 28 września 2026 r. (dotychczas nieopublikowane w Dzienniku Urzędowym). Stanowisko Parlamentu Europejskiego z dnia … (dotychczas nieopublikowane w Dzienniku Urzędowym).

a także mając na uwadze, co następuje:

(1) Ogólne prawodawstwo farmaceutyczne Unii zamieszczone między innymi w dyrektywie 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady[3] ustanowiono w 1965 r. w podwójnym celu – ochrony zdrowia publicznego i ujednolicenia rynku wewnętrznego produktów leczniczych. Od tego czasu znacznie się ono rozwinęło, ale wszystkim jego nowelizacjom przyświecały te nadrzędne cele. Prawodawstwo to reguluje wydawanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wszelkich produktów leczniczych stosowanych u ludzi poprzez określenie warunków i procedur związanych z wejściem na rynek i pozostaniem w obrocie. Podstawową zasadą jest wydawanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wyłącznie w odniesieniu do produktów leczniczych, w przypadku których stosunek korzyści do ryzyka jest pozytywny, po przeprowadzeniu oceny ich jakości, bezpieczeństwa i skuteczności.

(2) Ostatnia kompleksowa nowelizacja ogólnego prawodawstwa farmaceutycznego Unii miała miejsce w latach 2001–2004, natomiast w późniejszym terminie przeprowadzono ukierunkowane nowelizacje dotyczące monitorowania po wydaniu pozwolenia (nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii) oraz sfałszowanych produktów leczniczych. W ciągu niemal 20 lat od ostatniej kompleksowej nowelizacji sektor farmaceutyczny zmienił się i stał się bardziej zglobalizowany, zarówno pod względem rozwoju, jak i produkcji. Ponadto nauka i technologia rozwijają się w szybkim tempie. Nadal występują jednak niezaspokojone potrzeby zdrowotne, tj. choroby, w przypadku których metody leczenia nie istnieją lub są nieoptymalne dla danej populacji pacjentów. Co więcej, niektórzy pacjenci mogą nie czerpać korzyści z innowacji, ponieważ produkty lecznicze mogą być nieprzystępne cenowo lub mogły nie zostać wprowadzone do obrotu w danym państwie członkowskim. Istnieje także większa świadomość na temat wpływu produktów leczniczych na środowisko. W ostatnim czasie za sprawą pandemii COVID-19 przedmiotowe ramy prawne przeszły test warunków skrajnych.

---

[3] Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz.U. L 311 z 28.11.2001, s. 67, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj).

(3) Niniejsza dyrektywa przyczynia się do realizacji podejścia „Jedno zdrowie”, ponieważ kładzie nacisk na ugruntowane wzajemne powiązania między zdrowiem ludzi, zwierząt i ekosystemów oraz potrzebę uwzględnienia tych trzech wymiarów w reagowaniu na zagrożenia zdrowia publicznego. Stres środowiskowy i degradacja środowiska, w tym utrata różnorodności biologicznej, przyczyniają się do przenoszenia chorób między ludźmi i zwierzętami oraz do obciążenia zdrowotnego ludzi i zwierząt. Ponadto zanieczyszczenie pochodzące z farmaceutycznych składników czynnych negatywnie wpływa na jakość wód i ekosystemów i powoduje gwałtowny wzrost oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, stwarzając zagrożenie dla zdrowia publicznego na całym świecie.

(4) Niniejsza dyrektywa stanowi element wdrażania strategii farmaceutycznej dla Europy przyjętej przez Komisję w komunikacie z dnia 25 listopada 2020 r. Ma ona na celu: propagowanie innowacji, w szczególności w odniesieniu do niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych, przy jednoczesnym zmniejszeniu obciążenia regulacyjnego i wpływu produktów leczniczych na środowisko; stworzenie sprzyjającego środowiska dla badań, rozwoju i wytwarzania produktów leczniczych w Unii; zapewnienie pacjentom dostępu do innowacyjnych produktów leczniczych i produktów leczniczych o ugruntowanym zastosowaniu, w tym ich przystępności cenowej, ze szczególnym naciskiem na wzmocnienie bezpieczeństwa dostaw i przeciwdziałanie ryzyku niedoborów, z uwzględnieniem wyzwań z jakimi borykają się mniejsze rynki Unii; oraz utworzenie zrównoważonego i konkurencyjnego systemu, który zapewnia zachowanie przystępności cenowej produktów leczniczych dla systemów opieki zdrowotnej i pacjentów przy jednoczesnym nagradzaniu innowacji.

(5) Unia, w uzupełnieniu niniejszej dyrektywy, podejmuje inne działania, takie jak „Strategia na rzecz nauk biologicznych” przedstawiona w komunikacie Komisji z dnia 2 lipca 2025 r., aby wzmocnić europejski ekosystem farmaceutyczny w celu przyspieszania badań nad nowymi produktami leczniczymi i ich rozwoju oraz wspierania innowacji.

(6) Do finansowania farmaceutycznych projektów badawczych wykorzystuje się szereg programów unijnych, takich jak „Horyzont Europa”, InvestEU, Program UE dla zdrowia (EU4Health), polityka spójności i program „Cyfrowa Europa”. W swoich działaniach badawczych Unia ma również priorytetowo traktować uczestnictwo we współpracy międzypaństwowej umożliwiającej transnarodowe badania w celu zaspokojenia potrzeb w zakresie zdrowia publicznego.

(7) Ochrona zdrowia publicznego jest podstawowym celem wszelkich regulacji dotyczących wydawania pozwoleń w odniesieniu do produktów leczniczych, wytwarzania tych produktów, nadzoru nad nimi, ich dystrybucji i stosowania. Regulacje takie powinny również zapewniać swobodny przepływ produktów leczniczych oraz usuwanie przeszkód w handlu produktami leczniczymi dla wszystkich pacjentów w Unii.

(8) Niniejsza dyrektywa jest spójna z celami Unii w zakresie wspierania badań naukowych, innowacji, cyfryzacji, handlu, rozwoju międzynarodowego i konkurencyjności przemysłowej.

(9) Ramy prawne dotyczące produktów leczniczych stosowanych u ludzi powinny również uwzględniać potrzeby przedsiębiorstw z sektora farmaceutycznego oraz handlu produktami leczniczymi w obrębie Unii, bez utraty jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktów leczniczych.

(10) Jako strony Konwencji ONZ o prawach osób niepełnosprawnych z 12 grudnia 2006 r. Unia i jej państwa członkowskie są związane jej postanowieniami w zakresie swoich kompetencji. Postanowienia te dotyczą między innymi prawa dostępu do informacji określonego w art. 21 tej konwencji oraz prawa do osiągnięcia najwyższego możliwego poziomu stanu zdrowia, bez dyskryminacji ze względu na niepełnosprawność, określonego w art. 25 tej konwencji.

(11) Niniejsza dyrektywa utrzymuje poziom harmonizacji, który został już osiągnięty w prawodawstwie farmaceutycznym Unii. W stosownych przypadkach i w razie potrzeby przewiduje ona dalsze ograniczenie utrzymujących się różnic dzięki ustanowieniu zasad dotyczących nadzoru i kontroli nad produktami leczniczymi oraz praw i obowiązków spoczywających na właściwych organach państw członkowskich w celu zapewnienia zgodności z wymogami prawnymi. W świetle doświadczenia zdobytego przy stosowaniu prawodawstwa farmaceutycznego Unii oraz w świetle oceny jego funkcjonowania należy dostosować ramy prawne do postępu naukowego i technologicznego, obecnych warunków rynkowych oraz rzeczywistej sytuacji gospodarczej w Unii. Osiągnięcia naukowe i technologiczne napędzają innowacje i rozwój produktów leczniczych, między innymi w obszarach terapeutycznych, w których nadal występują niezaspokojone potrzeby zdrowotne. W celu wykorzystania tych osiągnięć należy dostosować unijne prawodawstwo farmaceutyczne, tak aby odpowiadało one osiągnięciom naukowym, takim jak genomika, i uwzględniało najnowocześniejsze produkty lecznicze, np. spersonalizowane produkty lecznicze, nowe metody leczenia i transformację technologiczną, między innymi analitykę danych, narzędzia cyfrowe i wykorzystanie sztucznej inteligencji. Dostosowania te przyczyniają się również do konkurencyjności unijnego przemysłu farmaceutycznego.

(12) Nowelizacja dyrektywy 2001/83/WE dotyczy głównie przepisów istotnych dla osiągnięcia jej celów szczegółowych. W związku z tym obejmuje ona wszystkie przepisy z wyjątkiem tych, które dotyczą sfałszowanych produktów leczniczych, homeopatycznych produktów leczniczych oraz tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych. W celu zapewnienia jasności niezbędne jest jednak uchylenie dyrektywy 2001/83/WE i zastąpienie jej nową dyrektywą. Obecne przepisy dyrektywy 2001/83/WE dotyczące sfałszowanych produktów leczniczych, homeopatycznych produktów leczniczych i tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych pozostają zatem w niniejszej dyrektywie bez istotnych zmian w porównaniu z poprzednimi harmonizacjami. W świetle zmian w sposobie zarządzania Europejską Agencją Leków (zwaną dalej „Agencją") Komitet ds. Roślinnych Produktów Leczniczych zostaje jednak zastąpiony grupą roboczą. Ponadto zaktualizowano wymogi w zakresie oznakowania homeopatycznych produktów leczniczych w celu uwzględnienia dodatkowych informacji na temat interakcji między homeopatycznymi produktami leczniczymi a innymi produktami leczniczymi.

(13) Nie naruszając przepisów określonych w niniejszej dyrektywie państwa członkowskie pozostają jedynymi podmiotami odpowiedzialnymi za własne bezpieczeństwo narodowe. Są one odpowiedzialne za obronę podstawowych funkcji państwa, w tym za zapewnienie integralności terytorialnej i ochronę bezpieczeństwa narodowego. W szczególności, zgodnie z art. 346 TTFUE, żadne państwo członkowskie nie ma obowiązku udzielania informacji, których ujawnienie uznaje za sprzeczne z podstawowymi interesami swego bezpieczeństwa. Z tego powodu państwa członkowskie powinny mieć możliwość zwolnienia z niektórych wymogów informacyjnych dotyczących obrotu produktami leczniczymi, w przypadku gdy produkty te są dostarczane do celów wojskowych lub obronnych oraz w zakresie w jakim stosowanie takich wymogów wiąże się z zagrożeniem dla bezpieczeństwa narodowego lub obrony narodowej.

(14) Produkty lecznicze stosowane w leczeniu chorób rzadkich i u dzieci powinny podlegać takim samym warunkom jak wszystkie inne produkty lecznicze w odniesieniu do ich jakości, bezpieczeństwa i skuteczności, na przykład odnośnie do procedur wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu oraz wymogów dotyczących jakości i nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Stosuje się jednak do nich także wymogi szczególne, biorąc pod uwagę ich unikalne cechy. Wymogi te, które są obecnie ustanowione w odrębnych aktach prawnych, należy włączyć do ogólnych farmaceutycznych ram prawnych Unii, aby zapewnić przejrzystość i spójność wszystkich środków mających zastosowanie do takich produktów leczniczych. Ponadto do niniejszej dyrektywy należy włączyć przepisy szczególne, ponieważ niektóre produkty lecznicze dopuszczone do stosowania u dzieci są dopuszczane do obrotu przez państwa członkowskie. Istotne jest, aby rozwiązać problemy dotyczące produktów leczniczych stosowanych u dzieci, takie jak niezakończenie pediatrycznych badań klinicznych lub nieuzyskanie danych wymaganych do wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w odpowiednim czasie, co skutkuje znacznymi opóźnieniem w zatwierdzaniu produktów leczniczych stosowanych u dzieci w porównaniu z zatwierdzaniem produktów leczniczych stosowanych u dorosłych.

(15) Należy zachować system dyrektywy i rozporządzenia w odniesieniu do ogólnego prawodawstwa farmaceutycznego Unii, aby uniknąć fragmentacji prawa krajowego w zakresie produktów leczniczych stosowanych u ludzi, biorąc pod uwagę, że prawo krajowe opiera się na systemie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydawanych przez właściwe organy państw członkowskich (krajowe pozwolenia na dopuszczenie do obrotu) i pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydawanych przez Unię (pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej). Podstawę wydawania krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w państwach członkowskich oraz zarządzania nimi stanowią przepisy prawa krajowego wdrażające prawodawstwo farmaceutyczne Unii. Podczas oceny ogólnego prawodawstwa farmaceutycznego Unii nie stwierdzono, aby wybór instrumentu prawnego spowodował szczególne problemy lub doprowadził do braku harmonizacji. Ponadto z opinii platformy REFIT w ramach corocznego badania obciążenia z 2019 r. wynika, że pomysł przekształcenia dyrektywy 2001/83/WE w rozporządzenie nie znalazł poparcia wśród państw członkowskich.

(16) Niniejsza dyrektywa powinny pozostawać w synergii z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2026/…[4+] , aby umożliwić innowacje i propagować konkurencyjność przemysłu farmaceutycznego Unii, w szczególności mikroprzedsiębiorstw oraz małych i średnich przedsiębiorstw. W tym zakresie proponuje się zrównoważony system zachęt, w ramach którego wynagradza się innowacje, zwłaszcza w obszarze niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych, oraz innowacje, które wynikają z rozwoju zachodzącego w Unii. Ponadto przedsiębiorstwa zachęca się do wczesnego ubiegania się o pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium Unii, aby przyspieszyć wprowadzanie innowacji w Unii i na rzecz unijnych pacjentów. Aby ramy regulacyjne stały się skuteczniejsze i bardziej przyjazne innowacjom, celem niniejszej dyrektywy jest również zmniejszenie obciążenia administracyjnego i uproszczenie procedur dla przedsiębiorstw.

---

[4] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2026/... z dnia … ustanawiające unijne procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające zasady regulujące działalność Europejskiej Agencji Leków, zmieniające rozporządzenia (WE) nr 1394/2007 i (UE) nr 536/2014 oraz uchylające rozporządzenia (WE) nr 141/2000, (WE) nr 726/2004 i (WE) nr 1901/2006 (Dz.U. L, … ELI: …).

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)), a w odpowiednim przypisie numer, datę przyjęcia i odniesienie do publikacji tego rozporządzenia, w tym jego numer ELI.

(17) Definicje zamieszczone w prawodawstwie farmaceutycznym Unii i jego zakres stosowania należy doprecyzować w celu osiągnięcia wysokich standardów jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktów leczniczych oraz wyeliminowania potencjalnych luk regulacyjnych, bez zmiany ogólnego zakresu stosowania, ze względu na rozwój naukowy i technologiczny, np. produkty niskonakładowe, produkcję przyłóżkową lub spersonalizowane produkty lecznicze, które nie wiążą się z przemysłowym procesem wytwarzania.

(18) Aby uniknąć powielania wymogów dotyczących produktów leczniczych w niniejszej dyrektywie i w rozporządzeniu (UE) 2026/…[+], ogólne normy dotyczące jakości, bezpieczeństwa, skuteczności i ryzyka dla środowiska produktów leczniczych określone w niniejszej dyrektywie powinny być stosowane do produktów leczniczych objętych krajowym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu, a także do produktów leczniczych objętych pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej. W związku z tym wymogi dotyczące wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego powinny obowiązywać w obu przypadkach, natomiast przepisy dotyczące kategorii dostępności, informacji o produkcie, ochrony prawnej danych i rynkowej ochrony prawnej, a także przepisy dotyczące wytwarzania, dostaw, reklamy, nadzoru i kontroli oraz inne wymogi powinny również być stosowane do produktów leczniczych objętych pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zamieszczonego w dok. ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

(19) To, czy produkt wchodzi w zakres definicji produktu leczniczego, ma stanowić przedmiot indywidualnej oceny, z uwzględnieniem czynników określonych w niniejszej dyrektywie, takich jak prezentacja produktu lub jego właściwości farmakologiczne, immunologiczne lub metaboliczne.

(20) Aby uwzględnić zarówno pojawienie się nowych terapii, jak i rosnącą liczbę tak zwanych produktów „z pogranicza" sektora produktów leczniczych i innych sektorów, należy zmienić niektóre definicje i odstępstwa, aby uniknąć wszelkich wątpliwości co do mającego zastosowanie prawodawstwa. Podobnie należy wyjaśnić, że w sytuacji, gdy produkt wchodzi w zakres definicji produktu leczniczego określonej w niniejszej dyrektywy, a jednocześnie wchodzi w zakres definicji produktu uregulowanego w innym akcie ustawodawczym, powinno się stosować zasady dotyczące produktów leczniczych na podstawie niniejszej dyrektywy. Ponadto, aby zapewnić jasność mających zastosowanie przepisów, należy również poprawić spójność terminologii stosowanej w prawodawstwie farmaceutycznym Unii i wyraźnie wskazać produkty wyłączone z zakresu stosowania niniejszej dyrektywy.

(21) Nowa definicja substancji pochodzenia ludzkiego (SoHO) zamieszczona w rozporządzeniu Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2024/1938[5] obejmuje każdą substancję pobraną w dowolny sposób z ciała ludzkiego, niezależnie od tego, czy zawiera komórki i czy wchodzi w zakres definicji pojęcia „krew", „tkanki" lub „komórki", na przykład mleko kobiece, mikrobiotę jelitową i wszelkie inne SoHO, które mogą być stosowane u ludzi w przyszłości. Takie substancje pochodzenia ludzkiego, inne niż tkanki i komórki, mogą stać się produktami leczniczymi otrzymywanymi z SoHO, innymi niż produkty lecznicze terapii zaawansowanej (ATMP), jeżeli dana SoHO podlega procesowi przemysłowemu obejmującemu pulowanie pobranego od dawcy materiału, systematyzację, odtwarzalność i czynności wykonywane rutynowo lub seryjnie, w wyniku czego powstaje produkt o ustandaryzowanej postaci. Pulowanie niewielkich ilości pobranego od dawcy materiału w celu przetwarzania SoHO nie jest samo w sobie procesem przemysłowym. Jeżeli proces polega na ekstrakcji składnika czynnego z SoHO, innych niż tkanki i komórki, lub transformacji SoHO, innych niż tkanki i komórki, poprzez zmianę ich swoistych właściwości, powstały produkt leczniczy należy również uznać za produkt leczniczy otrzymywany z SoHO. Jeżeli proces polega na zagęszczaniu, oddzielaniu, inaktywacji patogenów lub izolowaniu elementów przy przetwarzaniu SoHO lub stanowi połączenie tych procesów, taki proces sam w sobie nie powinien być zwykle uznawany za proces zmieniający swoiste właściwości SoHO.

---

[5] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2024/1938 z dnia 13 czerwca 2024 r. w sprawie standardów jakości i bezpieczeństwa substancji pochodzenia ludzkiego przeznaczonych do zastosowania u ludzi oraz uchylające dyrektywy 2002/98/WE i 2004/23/WE (Dz.U. L, 2024/1938, 17.7.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1938/oj).

(22) Zgodnie z aktualną wiedzą naukową hapteny w połączeniu z endogennymi substancjami nośnikowymi są alergenami i powinny być traktowane jako takie do celów prawodawstwa farmaceutycznego.

(23) W celu uniknięcia wszelkich wątpliwości należy podkreślić, że bezpieczeństwo i jakość narządów ludzkich przeznaczonych do przeszczepienia reguluje wyłącznie dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/53/UE[6], natomiast bezpieczeństwo i jakość SoHO przeznaczonych do medycznie wspomaganej prokreacji reguluje wyłącznie rozporządzenie (UE) 2024/1938.

[6] Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/53/UE z dnia 7 lipca 2010 r. w sprawie norm jakości i bezpieczeństwa narządów ludzkich przeznaczonych do przeszczepienia (Dz.U. L 207 z 6.8.2010, s. 14, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2010/53/oj).

(24) Produkty lecznicze terapii zaawansowanej, które są przygotowywane w danym państwie członkowskim w sposób niesystematyczny, zgodnie ze szczególnymi normami jakości i stosowane w tym samym państwie członkowskim w szpitalu, na wyłączną odpowiedzialność zawodową lekarza, w celu realizacji indywidualnej recepty lekarskiej na produkt wykonany na zamówienie w celu zaspokojenia potrzeb indywidualnego pacjenta powinny być objęte zwolnieniem z ogólnych wymogów określonych w niniejszej dyrektywie i rozporządzeniu(UE) 2026/...[+], przy jednoczesnym zapewnieniu nienaruszalności odpowiednich przepisów unijnych dotyczących jakości i bezpieczeństwa (zwane dalej „produktami leczniczymi terapii zaawansowanej przygotowywanymi w ramach wyjątku szpitalnego"). Doświadczenie pokazało, że istnieją istotne różnice w sposobie wdrożenia wyjątku szpitalnego w poszczególnych państwach członkowskich. Aby poprawić wdrożenie wyjątku szpitalnego, w niniejszej dyrektywie wprowadzono środki dotyczące gromadzenia i zgłaszania danych oraz corocznego przeglądu takich danych przez właściwe organy oraz ich publikacji przez Agencję w repozytorium. Ponadto Agencja powinna przygotować sprawozdanie na temat wdrożenia wyjątku szpitalnego w oparciu o wkłady od państw członkowskich w celu oceny, czy należy przygotować ramy dostosowane do niektórych mniej złożonych ATMP, których rozwoju dokonano w ramach wyjątku szpitalnego i które są w ramach niego stosowane. Jeżeli zatwierdzenie wytwarzania i stosowania ATMP w ramach wyjątku szpitalnego zostanie cofnięte ze względu na obawy dotyczące bezpieczeństwa, odpowiedni właściwy organ państwa członkowskiego powinien powiadomić o tym Agencję, która powinna następnie przekazać te informacje właściwym organom pozostałych państw członkowskich.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zamieszczonego w dok. ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

(25) Niniejsza dyrektywa powinna pozostawać bez uszczerbku dla dyrektywy Rady 2013/59/Euratom[7], w tym w odniesieniu do uzasadnienia i optymalizacji ochrony pacjentów i innych osób poddawanych narażeniu medycznemu na działanie promieniowania jonizującego. W odniesieniu do produktów radiofarmaceutycznych stosowanych do celów terapeutycznych pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, zasady dotyczące sposobu dawkowania i podawania muszą spełniać wymogi tej dyrektywy dotyczące indywidualnego planowania dawki w objętości tarczowej oraz odpowiedniego weryfikowania jej podania, przy uwzględnieniu, że dawki dla obszarów krytycznych i tkanek prawidłowych mają być tak niskie, jak jest to racjonalnie osiągalne, oraz zgodne z zamierzonymi radioterapeutycznymi celami narażenia.

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

(26) W interesie zdrowia publicznego produkt leczniczy powinien zostać dopuszczony do obrotu w Unii wyłącznie wtedy, jeżeli wydane zostało pozwolenie na dopuszczenie do obrotu tego produktu leczniczego oraz wykazano jakość, bezpieczeństwo i skuteczność tego produktu leczniczego. Należy jednak ustanowić zwolnienia ze stosowania tych wymogów w sytuacjach charakteryzujących się pilną potrzebą podania produktu leczniczego w celu zaspokojenia szczególnych potrzeb indywidualnych pacjentów lub w przypadku podejrzenia lub potwierdzenia rozprzestrzeniania się czynników chorobotwórczych, toksyn, czynników chemicznych lub promieniowania jonizującego, które mogą powodować szkodę. W szczególności, w celu zaspokojenia szczególnych potrzeb, państwa członkowskie powinny mieć możliwość zwolnienia ze stosowania wymogów określonych w niniejszej dyrektywy w przypadku produktów leczniczych dostarczanych na nieoczekiwane zamówienie złożone w dobrej wierze lub na spodziewane nieoczekiwane zamówienie złożone w dobrej wierze, które są przygotowywane lub stosowane zgodnie ze specyfikacją uprawnionego pracownika ochrony zdrowia i mają na celu zaspokojenie szczególnych potrzeb indywidualnych pacjentów, na bezpośrednią osobistą odpowiedzialność tego uprawnionego pracownika ochrony zdrowia. Państwa członkowskie powinny również być uprawnione do tymczasowego dopuszczania do stosowania i dystrybucji produktu leczniczego niedopuszczonego do obrotu w reakcji na podejrzenie lub potwierdzenie rozprzestrzeniania się czynników chorobotwórczych, toksyn, czynników chemicznych lub promieniowania jonizującego, które mogą powodować szkodę.

(27) Apteki, w tym apteki szpitalne, odgrywają kluczową rolę w zapewnianiu pacjentom produktów leczniczych. Apteki sporządzają na podstawie pisemnej instrukcji lekarza określone produkty lecznicze, zwane lekami recepturowymi, które są dostosowane do zaspokojenia szczególnych potrzeb indywidualnych pacjentów. W niektórych sytuacjach, w celu uwzględnienia potrzeb indywidualnych pacjentów, konieczne jest sporządzenie na zapas tych leków recepturowych na podstawie recept lekarskich spodziewanych w określonych ramach czasowych. Może to dotyczyć pilnych sytuacji, w których konieczne jest, aby leki recepturowe były natychmiast dostępne, lub sytuacji, w których sporządzenie na zapas preparatów jest konieczne w celu zapewnienia dokładność dawki lub jakości produktu leczniczego. Względy czysto finansowe nie powinny uzasadniać korzystania z tej możliwości.

(28) Ponadto apteki są odpowiedzialne za sporządzanie standardowych produktów leczniczych, zwanych lekami aptecznymi. Te produkty lecznicze w postaci leków aptecznych są sporządzane zgodnie z ustalonymi wytycznymi znajdującymi się w farmakopeach. Leki apteczne są przeznaczone do ogólnego stosowania i są zgodne ze znormalizowanymi recepturami określonymi przez uprawnione podmioty farmaceutyczne. W przeciwieństwie do leków recepturowych nie są one dostosowane do indywidualnych pacjentów. Zwykle preparaty te powinny być zwolnione z wymogów dotyczących pozwoleń na dopuszczanie do obrotu określonych w niniejszej dyrektywie, choć nadal są regulowane przez przepisy krajowe.

(29) W wyjątkowych przypadkach, w celu zapewnienia dostępności określonych produktów leczniczych lub odpowiednich rozwiązań alternatywnych dla pacjentów w danym państwie członkowskim, to państwo członkowskie powinno mieć możliwość tymczasowego zwolnienia tych produktów leczniczych z wymogów określonych w niniejszej dyrektywie w celu zaspokojenia szczególnych potrzeb indywidualnych pacjentów w tym państwie członkowskim. Ponadto, aby skutecznie łagodzić niedobory w danym państwie członkowskim, ważne jest zaspokojenie potrzeb pacjentów na poziomie populacji i umożliwienie przygotowywania takich produktów leczniczych na ściśle określonych warunkach. Wszelkie inne powody, takie jak interes finansowy, nie powinny stanowić uzasadnienia dla stosowania tych zwolnień. Zwolnienia te nie powinny mieć nigdy na celu zakłócania konkurencji i powinny być interpretowane wąsko, a ich stosowanie powinno być ograniczone do celu złagodzenia lub rozwiązania problemu niedoboru w danym państwie członkowskim lub w sytuacji, gdy na rynku nie ma dostępnego odpowiedniego produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu. Państwa członkowskie powinny w każdym przypadku dołożyć najlepszych starań, aby znaleźć odpowiednie rozwiązania alternatywne zgodnie z przepisami określonymi w niniejszej dyrektywie i w rozporządzeniu (UE) 2026/....[+].

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

(30) Uznaje się, że lepszy dostęp do informacji przyczynia się do zwiększenia świadomości społecznej na temat oceny i dopuszczania do obrotu produktów leczniczych. Rozpatrując wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, właściwy organ państwa członkowskiego powinien sporządzić raport oceniający dotyczące, w stosownych przypadkach, jakości, bezpieczeństwa, skuteczności produktu leczniczego oraz ocenę ryzyka dla środowiska (ERA) tego produktu oraz uzasadnienie swojej opinii. Właściwy organ państwa członkowskiego powinien udostępnić publicznie streszczenie raportu oceniającego oraz streszczenie ERA, które powinny być sporządzone w sposób zrozumiały dla ogółu społeczeństwa i nie powinny zawierać informacji o charakterze tajemnicy handlowej. W zakresie, w jakim informacje na podstawie ERA wiązałyby się z informacjami o środowisku w rozumieniu dyrektywy 2003/4/WE Parlamentu Europejskiego i Rady[8], powinno się stosować przepisy tej dyrektywy.

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

(32) Dane szczegółowe i dokumenty, które należy dołączyć do wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, powinny wykazywać, że terapeutyczna skuteczność produktu przewyższa potencjalne ryzyko. Stosunek korzyści do ryzyka w odniesieniu do wszystkich produktów leczniczych jest oceniany w momencie ich wprowadzania do obrotu lub w każdym innym momencie, który właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencja, w zależności od przypadku, uznają za odpowiedni.

---

[8] Dyrektywa 2003/4/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 28 stycznia 2003 r. w sprawie publicznego dostępu do informacji dotyczących środowiska i uchylająca dyrektywę Rady 90/313/EWG (Dz.U. L 41 z 14.2.2003, s. 26, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2003/4/oj).

(33) W kontekście rozwoju i dopuszczania do obrotu produktów leczniczych kluczowe znaczenie ma zwrócenie szczególnej uwagi na skład grup uczestników badań klinicznych, aby zapewnić wszechstronność danych klinicznych i, w stosownych przypadkach, parytet płci.

(34) Ponieważ same mechanizmy rynkowe okazały się niewystarczające do stymulacji odpowiednich badań, rozwoju i dopuszczania do obrotu produktów leczniczych stosowanych u populacji pediatrycznej, należy ustanowić system obowiązków, premii i zachęt.

(35) Niezbędne jest zatem – w przypadku nowych produktów leczniczych lub w przypadku rozwoju wskazań pediatrycznych dla produktów leczniczych już dopuszczonych do obrotu, chronionych patentem lub dodatkowym świadectwem ochronnym – wprowadzenie wymogu przedstawiania, w momencie składania wniosku o dopuszczenie do obrotu lub wniosku o nowe wskazanie terapeutyczne, nową postać farmaceutyczną lub nową drogę podania, wyników badań na populacji pediatrycznej zgodnie z zatwierdzonym planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej albo dowodu uzyskania zwolnienia lub odroczenia. Aby jednak uniknąć narażania pacjentów, w szczególności dzieci, na niepotrzebne badania kliniczne lub ze względu na charakter produktów leczniczych, wymogu tego nie powinno się stosować do generycznych produktów leczniczych lub biopodobnych produktów leczniczych i produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w drodze procedury opartej na ugruntowanym zastosowaniu medycznym ani do homeopatycznych produktów leczniczych i tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w ramach uproszczonych procedur rejestracji określonych w niniejszej dyrektywie.

(36) W celu zapewnienia prawidłowości danych stanowiących podstawę wydawania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dotyczącego stosowania w pediatrii produktu leczniczego, który ma zostać dopuszczony do obrotu na podstawie niniejszej dyrektywy i rozporządzenia (UE) 2026/...[+], właściwy organ państwa członkowskiego powinien, w trakcie oceny naukowej ważnych wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, sprawdzić zgodność z zatwierdzonym planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej oraz wszelkimi zwolnieniami i odroczeniami.

(37) W przypadku produktów leczniczych objętych dodatkowym świadectwem ochronnym na podstawie rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 469/2009[9] należy przyznać premię w postaci sześciomiesięcznego przedłużenia tego świadectwa, jeżeli zapewniono zgodność ze wszystkimi środkami uwzględnionymi w zatwierdzonym planie badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej, a stosowne informacje na temat wyników przeprowadzonych badań zostały umieszczone w informacjach o produkcie.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

[9] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 469/2009 z dnia 6 maja 2009 r. dotyczące dodatkowego świadectwa ochronnego dla produktów leczniczych (Dz.U. L 152 z 16.6.2009, s. 10, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2009/469/oj).

(38) Nie należy wymagać niektórych danych szczegółowych ani dokumentów zawartych zwykle we wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, jeżeli produkt leczniczy jest generycznym produktem leczniczym lub biopodobnym produktem leczniczym, który jest dopuszczony do obrotu lub został dopuszczony do obrotu w Unii. Zarówno generyczne produkty lecznicze, jak i biopodobne produkty lecznicze są istotne dla zapewnienia szerszej populacji pacjentów dostępu do produktów leczniczych bardziej przystępnych cenowo i stworzenia konkurencyjnego rynku wewnętrznego. We wspólnym oświadczeniu właściwe organy państw członkowskich potwierdziły, że doświadczenia zdobyte w zakresie zatwierdzonych biopodobnych produktów leczniczych w ciągu ostatnich 15 lat pokazały, iż pod względem skuteczności, bezpieczeństwa i immunogenności są one porównywalne z ich referencyjnym produktem leczniczym, a zatem są wymienialne i mogą być stosowane zamiast referencyjnego produktu leczniczego (lub odwrotnie) lub zastąpione innym biopodobnym produktem leczniczym tego samego referencyjnego produktu leczniczego.

(39) Doświadczenie pokazuje, że wskazane jest dokładne określenie przypadków, w których nie ma konieczności dostarczania wyników badań toksykologicznych i farmakologicznych lub badań biomedycznych w celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w przypadku produktu leczniczego, który jest zasadniczo podobny do dopuszczonego do obrotu produktu leczniczego, przy jednoczesnym zapewnieniu, by innowacyjne przedsiębiorstwa nie były dyskryminowane. W przypadku takich szczególnych kategorii produktów leczniczych procedura skrócona powinna pozwolić wnioskodawcom na posłużenie się danymi złożonymi przez poprzednich wnioskodawców i tym samym umożliwić składanie tylko niektórych określonych dokumentów.

(40) W przypadku generycznych produktów leczniczych należy jedynie wykazać równoważność generycznego produktu leczniczego z referencyjnym produktem leczniczym. W przypadku biopodobnych produktów leczniczych właściwym organom państw członkowskich lub Agencji, w zależności od przypadku, należy przekazać jedynie wyniki testów i badań porównawczych. W przypadku hybrydowych produktów leczniczych, tj. w przypadku gdy produkt leczniczy nie wchodzi w zakres definicji generycznego produktu leczniczego lub różni się pod względem mocy, postaci farmaceutycznej, drogi podania lub wskazań terapeutycznych w porównaniu z referencyjnym produktem leczniczym, należy przedstawić wyniki odpowiednich badań nieklinicznych lub badań biomedycznych w zakresie niezbędnym do stworzenia naukowego powiązania z danymi, którymi posłużono się na potrzeby wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego produktu leczniczego. To samo dotyczy biohybrydowych produktów leczniczych, tj. w przypadku gdy biologiczny produkt leczniczy nie wchodzi w zakres definicji biopodobnego produktu leczniczego lub różni się pod względem mocy, postaci farmaceutycznej, drogi podania lub wskazań terapeutycznych w porównaniu z referencyjnym biologicznym produktem leczniczym. W stosownych przypadkach powiązanie naukowe powinno wykazać, że substancja czynna hybrydowego lub biohybrydowego produktu leczniczego nie różni się znacząco pod względem właściwości dotyczących bezpieczeństwa lub skuteczności. Jeżeli różni się ona znacząco pod względem tych właściwości, wnioskodawca ubiegający się o dopuszczenie do obrotu powinien złożyć pełny wniosek.

(41) Powinno być możliwe, aby dostęp do danych dotyczących zdrowia, w tym, w stosownych przypadkach, danych pochodzących z rzeczywistej praktyki klinicznej, tj. danych dotyczących zdrowia uzyskanych poza badaniami biomedycznymi, oraz analiza takich danych stanowiły wsparcie przy podejmowaniu decyzji regulacyjnych dotyczących rozwoju produktów leczniczych, udzielania pozwoleń na ich dopuszczenie do obrotu oraz nadzoru nad nimi. Właściwe organy państw członkowskich lub Agencja, w zależności od przypadku, powinny mieć możliwość korzystania z takich danych, w tym za pośrednictwem interoperacyjnej infrastruktury europejskiej przestrzeni danych dotyczących zdrowia. Korzystanie z danych generowanych za pomocą metod *in silico*, takich jak, w odpowiednich przypadkach, modelowanie i symulacje obliczeniowe, modelowanie molekularne, modelowanie mechanistyczne, cyfrowy bliźniak i sztuczna inteligencja, również może stanowić wsparcie przy podejmowaniu decyzji regulacyjnych.

(42) Wszystkie badania z wykorzystaniem zwierząt, które stanowią źródło istotnych informacji na temat jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego, powinny uwzględniać zasady zastąpienia, ograniczenia i udoskonalenia w przypadku gdy dotyczą one opieki nad żywymi zwierzętami i ich wykorzystywania do celów naukowych oraz stosować je zgodnie z dyrektywą Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/63/UE[10], a badania tego typu należy wykorzystywać jedynie w razie konieczności i optymalizować, aby uzyskiwać najbardziej zadowalające rezultaty przy wykorzystaniu minimalnej liczby zwierząt. Procedury dotyczące takich badań powinny zostać opracowane w taki sposób, by unikać powodowania bólu, cierpienia, stresu lub trwałej krzywdy u zwierząt, oraz powinno się w nich uwzględniać dostępne wytyczne Agencji oraz Międzynarodowej Rady ds. Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi. Wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nie powinien przeprowadzać badań na zwierzętach w przypadku dostępności zadowalających pod względem naukowym metod badań bez udziału zwierząt. Takie metody mogą obejmować między innymi modele *in vitro*, na przykład systemy mikrofizjologiczne, w tym technologię „narząd na chipie”, modele kultury komórkowej (2D i 3D), organoidy i modele bazujące na ludzkich komórkach macierzystych; narzędzia *in silico* lub podejścia przekrojowe. Jeżeli nie ma zadowalających pod względem naukowym metod badań bez udziału zwierząt, wnioskodawcy, którzy wykorzystują badania na zwierzętach, powinni zapewnić, aby stosowano przepisy dyrektywy 2010/63/UE, w tym zasady ograniczenia i udoskonalenia badań na zwierzętach do celów naukowych w odniesieniu do każdego badania na zwierzętach przeprowadzonego w celu uzasadnienia wniosku.

---

[10] Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/63/UE z dnia 22 września 2010 r. w sprawie ochrony zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych (Dz.U. L 276 z 20.10.2010, s. 33, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2010/63/oj).

(43) Gdy tylko to możliwe, należy wprowadzić procedury ułatwiające wspólne badania na zwierzętach, aby uniknąć niepotrzebnych badań z wykorzystaniem żywych zwierząt zgodnie z dyrektywą 2010/63/UE. Wnioskodawcy ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinni dołożyć wszelkich starań, aby ponownie wykorzystywać wyniki badań na zwierzętach oraz podawać uzyskane z takich badań wyniki do wiadomości publicznej. W przypadku skróconych wniosków wnioskodawcy ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinni odwołać się do odpowiednich badań przeprowadzonych na potrzeby referencyjnego produktu leczniczego.

(44) W odniesieniu do badań klinicznych, w szczególności tych przeprowadzanych poza Unią, dotyczących produktów leczniczych przeznaczonych do dopuszczenia do obrotu w Unii, w trakcie oceny wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu należy sprawdzić, czy badania zostały przeprowadzone zgodnie z zasadami dobrej praktyki klinicznej i wymogami etycznymi równoważnymi tym ustanowionym w rozporządzeniu Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014[11].

[11] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia dyrektywy 2001/20/WE (Dz.U. L 158 z 27.5.2014, s. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2014/536/oj).

(45) W określonych okolicznościach można wydać warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w wyjątkowych okolicznościach, z zastrzeżeniem spełnienia określonych obowiązków lub warunków. W podobnych okolicznościach niniejsza dyrektywa powinna zezwalać na wydanie warunkowego dopuszczenia do obrotu lub pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w wyjątkowych okolicznościach w zakresie nowych wskazań terapeutycznych w przypadku produktów leczniczych, na które wydano standardowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Produkty lecznicze dopuszczone do obrotu warunkowo lub w wyjątkowych okolicznościach powinny co do zasady spełniać wymogi dotyczące standardowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, z wyjątkiem szczególnych odstępstw lub warunków wskazanych w odpowiednim warunkowym pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu lub pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu w wyjątkowych okolicznościach, oraz powinny być poddawane szczególnemu przeglądowi pod kątem spełnienia szczególnych warunków lub nałożonych obowiązków. Do takich przypadków należy stosować odpowiednio podstawy odmowy wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

(46) W uzasadnionych przypadkach, nawet po dostarczeniu wyczerpujących danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności, właściwe organy państw członkowskich mogą nakazać przeprowadzenie badań po wydaniu pozwolenia, aby wzmocnić bezpieczne i skuteczne stosowanie produktu leczniczego lub umożliwić opartą na dowodach optymalizację leczenia.

(47) Ponadto powinno być możliwe nałożenie na posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu obowiązku przeprowadzenia badania ERA po wydaniu pozwolenia, gromadzenia danych z monitorowania lub informacji na temat stosowania lub wdrożenia odpowiednich środków ograniczających ryzyko, w przypadku gdy zidentyfikowane lub potencjalne obawy dotyczące ryzyka dla środowiska lub zdrowia publicznego, w tym oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, wymagają dalszego zbadania lub złagodzenia po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

(48) Jeżeli właściwe organy stwierdzą, że istnieją powody, by uważać, że produkt leczniczy może stwarzać potencjalne poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego, należy – z zachowaniem odpowiednim procedur – przeprowadzić ocenę naukową produktu leczniczego prowadzącą do wydania decyzji o utrzymaniu, zmianie, zawieszeniu lub cofnięciu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Właściwe organy powinny mieć również możliwość działania w przypadku niespełnienia warunków wydania pozwolenia, w tym obowiązku przeprowadzenia badania ERA po wydaniu pozwolenia.

(49) Z wyjątkiem tych produktów leczniczych, które podlegają dopuszczeniu do obrotu w procedurze scentralizowanej ustanowionej w rozporządzeniu (UE) 2026/...[+], pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego powinno zostać wydane przez właściwy organ w jednym państwie członkowskim. Aby uniknąć niepotrzebnych obciążeń administracyjnych i finansowych dla wnioskodawców ubiegających się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i właściwych organów państwa członkowskich, pełną szczegółową ocenę wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego należy przeprowadzić tylko raz. Właściwe jest zatem ustanowienie szczególnych procedur w odniesieniu do wzajemnego uznania krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu. Ponadto powinna istnieć możliwość złożenia tego samego wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu za pośrednictwem procedury zdecentralizowanej równolegle w kilku państwach członkowskich w celu dokonania wspólnej oceny pod kierownictwem jednego z zainteresowanych państw członkowskich.

(50) W ramach tych procedur wydawania pozwoleń należy ponadto ustanowić zasady pozwalające bez zbędnej zwłoki rozstrzygać spory między państwami członkowskimi dotyczące produktów leczniczych na forum grupy koordynacyjnej ds. procedury zdecentralizowanej i procedury wzajemnego uznania (zwanej dalej „grupą koordynacyjną”). W przypadku sporu między państwami członkowskimi dotyczącego jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności produktu leczniczego należy przeprowadzić ocenę naukową zagadnienia zgodnie z normą unijną, która ma prowadzić do wydania w tej sprawie jednej decyzji dotyczącej punktów spornych, wiążącej dla zainteresowanych państw członkowskich. Decyzja ta powinna zostać wydana w drodze szybkiej procedury zapewniającej ścisłą współpracę między Komisją a państwami członkowskimi.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

(51) W przypadku poważnych sporów, których nie udaje się rozstrzygnąć, sprawa powinna zostać rozstrzygnięta w drodze decyzji Komisji. Powinna jednak istnieć możliwość przekazania sprawy, przed przyjęciem decyzji przez Komisję w drodze aktu wykonawczego, Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi w celu uzyskania opinii naukowej.

(52) Aby lepiej chronić zdrowie publiczne i unikać niepotrzebnego powielania starań podczas rozpatrywania wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych, państwa członkowskie powinny systematycznie sporządzać raporty oceniający w odniesieniu do każdego produktu leczniczego, na który wydały pozwolenie, oraz na wniosek dzielić się tymi raportami. Państwo członkowskie powinno ponadto mieć możliwość zawieszenia rozpatrywania wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, który jest w trakcie rozpatrywania w innym państwie członkowskim, w celu uznania decyzji podjętej przez to inne państwo członkowskie.

(53) W interesie zapewnienia możliwie najszerszego dostępu do produktów leczniczych państwo członkowskie, które jest zainteresowane posiadaniem dostępu do konkretnego produktu leczniczego, w przypadku którego wystąpiono o dopuszczenie do obrotu w ramach procedury zdecentralizowanej lub procedury wzajemnego uznania, powinno mieć możliwość przystąpienia do procedury i uzyskania statusu zainteresowanego państwa członkowskiego w tej procedurze.

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

(55) W przypadku generycznych produktów leczniczych, których referencyjny produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu w ramach procedury scentralizowanej, wnioskodawcom ubiegającym się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu należy zapewnić, na określonych warunkach, możliwość wyboru jednej spośród tych dwóch procedur, a mianowicie procedury krajowej lub procedury scentralizowanej. Podobnie procedura zdecentralizowana lub procedura wzajemnego uznania powinny pozostać dostępne jako opcja w odniesieniu do niektórych produktów leczniczych, nawet jeżeli stanowią one innowację w leczeniu lub korzyść dla społeczeństwa lub pacjentów. Ponieważ generyczne produkty lecznicze stanowią znaczną część rynku produktów leczniczych, należy w świetle zdobytych doświadczeń ułatwiać ich dostęp do rynku unijnego, a procedury mające na celu udział innych zainteresowanych państw członkowskich w procedurze wydawania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu należy zatem jeszcze bardziej uprościć.

(56) Uproszczenie procedur nie powinno wpływać na normy ani na jakość oceny naukowej produktów leczniczych służące zagwarantowaniu jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktów leczniczych, a zatem czas trwania oceny naukowej powinien co do zasady pozostać niezmieniony. Niniejsza dyrektywa przewiduje jednak skrócenie ogólnego czasu trwania procedury wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu z 210 do 180 dni.

(57) Państwa członkowskie powinny zapewnić dostępność odpowiednich zasobów finansowych dla właściwych organów państw członkowskich, aby organy te mogły wykonywać swoje zadania wynikające z niniejszej dyrektywy i rozporządzenia (UE) 2026/…[+]. Ponadto państwa członkowskie powinny zapewnić, aby właściwe organy państw członkowskich przydzielały odpowiednie zasoby na potrzeby wnoszenia przez nie wkładu w prace Agencji, z uwzględnieniem wynagrodzenia opartego na kosztach otrzymywanego od Agencji.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

(58) Odnośnie do dostępu do produktów leczniczych kwestia ta została uwzględniona przy okazji poprzednich zmian do prawodawstwa farmaceutycznego Unii w drodze ustanowienia przyspieszonej oceny wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub zezwolenia na warunkowe dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych, które odpowiadają na niezaspokojone potrzeby zdrowotne. Chociaż środki te przyspieszyły wydawanie pozwoleń na innowacyjne i obiecujące terapie w niektórych obszarach, niektóre priorytety w zakresie zdrowia publicznego pozostają nieuwzględnione. Ponadto takie produkty lecznicze nie zawsze docierają do pacjenta, a pacjenci w Unii mają nadal nierówny dostęp do produktów leczniczych. Dostęp pacjentów do produktów leczniczych zależy od wielu czynników. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie mają obowiązku wprowadzenia produktu leczniczego do obrotu we wszystkich państwach członkowskich; mogą podjąć decyzję o niewprowadzaniu swoich produktów leczniczych do obrotu w jednym państwie członkowskim lub ich większej liczbie lub o ich wycofaniu z jednego państwa członkowskiego lub ich większej liczby, często ze względów komercyjnych. Innymi czynnikami wpływającymi na dostęp pacjentów i na wprowadzenie na rynek są krajowe polityki w zakresie ustalania cen i refundacji, wielkość populacji, organizacja systemów opieki zdrowotnej i krajowe procedury administracyjne.

(59) Kwestie rozwiązania problemu nierównego dostępu pacjentów do produktów leczniczych i zapewnienia przystępności cenowej produktów leczniczych stały się kluczowymi priorytetami strategii farmaceutycznej dla Europy, co podkreślono również w konkluzjach Rady z dnia 17 czerwca 2016 r. w sprawie wzmocnienia równowagi systemów farmaceutycznych w Unii Europejskiej i jej państw członkowskich[12] i z dnia 15 czerwca 2021 r. w sprawie dostępu do leków i produktów leczniczych dla silniejszej i odporniejszej UE[13] i rezolucji Parlamentu Europejskiego z dnia 2 marca 2017 r. w sprawie unijnych możliwości zwiększenia dostępu do leków[14]. Państwa członkowskie zaapelowały o zmianę mechanizmów i o dostosowanie zachęt na rzecz rozwoju produktów leczniczych odpowiadających poziomowi niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych, przy jednoczesnym zapewnieniu stabilności systemu opieki zdrowotnej, dostępu pacjentów do przystępnych cenowo produktów leczniczych oraz dostępności takich przystępnych cenowo produktów leczniczych we wszystkich państwach członkowskich. Monitorowanie i ocena dostępu do produktów leczniczych na poziomie Unii ma kluczowe znaczenie dla zrozumienia osiągniętych wyników.

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

---

12 Dz.U. C 269 z 23.7.2016, s. 31.
13 Dz.U. C 269I z 7.7.2021, s. 3.
14 Dz.U. C 263 z 25.7.2018, s. 4.

(61) Aby zapewnić dialog między wszystkimi podmiotami w cyklu życia produktów leczniczych, na forum Komitetu Farmaceutycznego należy prowadzić dyskusje na temat kwestii politycznych związanych ze stosowaniem przepisów dotyczących dostępu do produktów leczniczych i ich dostępności. Komisja powinna mieć możliwość zapraszania organów odpowiedzialnych za ocenę technologii medycznych, o których mowa w rozporządzeniu Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2021/2282[15], lub krajowych organów odpowiedzialnych za ustalanie cen i refundację – w razie potrzeby – do wzięcia udziału w obradach Komitetu Farmaceutycznego.

(62) Chociaż podejmowanie decyzji dotyczących ustalania cen i refundacji należy do kompetencji państw członkowskich, w strategii farmaceutycznej dla Europy zapowiedziano działania wspierające współpracę państw członkowskich, aby poprawić przystępność cenową. Komisja przekształciła grupę właściwych organów krajowych ds. ustalania cen i refundacji oraz publicznych płatników opieki zdrowotnej (NCAPR) z doraźnego forum w platformę stałej dobrowolnej współpracy mającą na celu wymianę informacji i najlepszych praktyk dotyczących polityk w zakresie ustalania cen, płatności i udzielania zamówień publicznych, aby poprawić przystępność cenową i opłacalność produktów leczniczych oraz stabilność systemów opieki zdrowotnej. Komisja jest zobowiązana do zacieśnienia tej współpracy i dalszego wspierania wymiany informacji między organami krajowymi, w tym w zakresie zamówień publicznych na produkty lecznicze, przy jednoczesnym pełnym poszanowaniu kompetencji państw członkowskich w tym obszarze. Komisja powinna również mieć możliwość zapraszania członków NCAPR do udziału w obradach Komitetu Farmaceutycznego dotyczących zagadnień, które mogą mieć wpływ na polityki w zakresie ustalania cen lub refundacji, takich jak przewidziane w niniejszej dyrektywie zachęty do wprowadzania produktów na rynek.

---

[15] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2021/2282 z dnia 15 grudnia 2021 r. w sprawie oceny technologii medycznych i zmiany dyrektywy 2011/24/UE (Dz.U. L 458 z 22.12.2021, s. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj).

(63) Wspólne udzielanie zamówień zarówno w obrębie danego państwa, jak i na poziomie międzynarodowym, może poprawić dostęp do produktów leczniczych, a także ich przystępność cenową oraz bezpieczeństwo dostaw, w szczególności w przypadku mniejszych państw. Państwa członkowskie zainteresowane wspólnym udzielaniem zamówień na produkty lecznicze mogą korzystać z dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2014/24/UE[16], w której określono procedury zakupu dla nabywców publicznych, oraz z rozporządzeń Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2022/2371[17] i (UE, Euratom) 2024/2509[18]. Na wniosek państw członkowskich Komisja może wspierać zainteresowane państwa członkowskie poprzez ułatwianie koordynacji w celu umożliwienia pacjentom w Unii dostępu do produktów leczniczych, a także wymiany informacji, w szczególności w odniesieniu do produktów leczniczych stosowanych w leczeniu chorób rzadkich i przewlekłych.

---

16 Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2014/24/UE z dnia 26 lutego 2014 r. w sprawie zamówień publicznych, uchylająca dyrektywę 2004/18/WE (Dz.U. L 94 z 28.3.2014, s. 65, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2014/24/oj).

17 Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2022/2371 z dnia 23 listopada 2022 r. w sprawie poważnych transgranicznych zagrożeń zdrowia oraz uchylenia decyzji nr 1082/2013/UE (Dz.U. L 314 z 6.12.2022, s. 26, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2022/2371/oj).

18 Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE, Euratom) 2024/2509 z dnia 23 września 2024 r. w sprawie zasad finansowych mających zastosowanie do budżetu ogólnego Unii (Dz.U. L, 2024/2509, 26.9.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/2509/oj).

(64) Ustanowienie opartej na kryteriach definicji „niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej” jest konieczne, aby zachęcić do rozwoju produktów leczniczych w obszarach terapeutycznych, w których obecnie metody leczenia są niewystarczające. W celu zapewnienia, aby pojęcie niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej odzwierciedlało rozwój naukowy i technologiczny oraz aktualny stan wiedzy w zakresie chorób, w przypadku których metody leczenia są niewystarczające, Agencja powinna określić, w formie wytycznych naukowych, warunki dotyczące istotnej z klinicznego punktu widzenia poprawy skuteczności lub poprawy bezpieczeństwa o co najmniej porównywalnej skuteczności w porównaniu z istniejącymi produktami leczniczymi lub innymi metodami zapobiegania, diagnozowania lub leczenia dopuszczonymi w Unii. Wytyczne powinny obejmować punkty końcowe skuteczności klinicznej, takie jak przeżywalność, objawy i związana ze zdrowiem jakość życia, oraz punkty końcowe bezpieczeństwa klinicznego takie jak skutki uboczne, a także zawierać dalsze szczegóły techniczne dotyczące oceny tych kwestii. Agencja powinna zasięgać opinii szerokiego grona organów lub podmiotów działających w całym cyklu życia produktów leczniczych w ramach procesu konsultacji ustanowionego na mocy rozporządzenia (UE) 2026/...[+], a także uwzględniać inicjatywy naukowe podejmowane na poziomie Unii lub między państwami członkowskimi związane z analizą niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych, obciążeniem chorobami i ustalaniem priorytetów w zakresie badań i rozwoju. Agencja powinna również zasięgać opinii innych odpowiednich zainteresowanych stron, w tym odpowiednich populacji pacjentów.

(65) Dodawanie nowych wskazań terapeutycznych w przypadku produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu przyczynia się do poprawy dostępu pacjentów do dodatkowych terapii, w związku z czym należy do tego zachęcać.

(66) Należy wspierać zmienianie przeznaczenia produktów leczniczych w kierunku nowych wskazań terapeutycznych, ponieważ może ono przynosić pacjentom znaczne korzyści zdrowotne w krótkim czasie i w sposób przystępny cenowo.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

(67) W przypadku wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających nową substancję czynną należy zachęcać do przedkładania wyników badań klinicznych, w których uwzględniono w postaci komparatora istniejące oparte na dowodach leczenie, zgodnie z opinią naukową przedstawioną przez Agencję. Ma to na celu wspieranie generowania porównawczych dowodów klinicznych, które są istotne i w związku z tym mogą być stosowane na potrzeby późniejszych ocen technologii medycznych oraz decyzji podejmowanych przez państwa członkowskie w sprawie ustalania cen i refundacji.

(68) Właściwe organy państw członkowskich i Agencja powinny w miarę możliwości wspierać – w ramach udzielania doradztwa naukowego na etapie przed wydaniem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu – opracowywanie komparatywnych badań klinicznych.

(69) Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu w państwie członkowskim powinien, w granicach swojej odpowiedzialności, zapewnić odpowiednie i nieprzerwane dostawy produktu leczniczego przez cały okres jego życia, w tym poprzez utrzymanie odpowiedniego poziomu zapasów, hurtownikom, aptekom lub innym osobom upoważnionym do dostarczania produktów leczniczych, tak aby potrzeby pacjentów w tym państwie członkowskim były zaspokojone. Państwa członkowskie mogą ustanowić w swoim prawodawstwie krajowym obowiązek dla posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do zapewnienia odpowiednich dostaw produktów leczniczych dla hurtowników, aby zagwarantować zaspokojenie potrzeb pacjentów w danych państwach członkowskich.

(70) Dostęp do produktów leczniczych we wszystkich państwach członkowskich oraz zagwarantowanie terminowych, stabilnych, niezawodnych i wysokiej jakości dostaw produktów leczniczych jest podstawowym celem służącym osiągnięciu ogólnego wysokiego poziomu ochrony zdrowia ludzkiego w państwach członkowskich, tym samym przyczyniającym się do ochrony zdrowia i życia ludzkiego w Unii. Odpowiedzialność za zapewnienie terminowych, odpowiednich i nieprzerwanych dostaw produktów leczniczych w celu zaspokojenia potrzeb pacjentów w poszczególnych państwach członkowskich spoczywa głównie na posiadaczu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Co do zasady, w przypadku wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, produkt leczniczy jest wprowadzany do obrotu przez posiadacza odnośnego pozwolenia z jego inicjatywy. Praktyka pokazuje jednak, że w niektórych państwach członkowskich wprowadzanie do obrotu dopuszczonych produktów leczniczych nie ma miejsca lub następuje z opóźnieniem lub ma miejsce w ilościach, które nie odpowiadają potrzebom tych państw członkowskich. Dlatego też państwa członkowskie powinny, ze względu na ochronę zdrowia publicznego i z należytym uwzględnieniem zasady proporcjonalności oraz zgodnie z prawem Unii, w szczególności dotyczącym swobodnego przepływu towarów i konkurencji, mieć możliwość żądania podjęcia przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu określonych działań w celu wypełnienia jego obowiązków w zakresie wprowadzania do obrotu i dostaw określonych w niniejszej dyrektywie i rozporządzeniu (UE) 2026/...[+]. W tym celu państwa członkowskie powinny mieć możliwość wezwania posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do podjęcia co najmniej jednego z następujących działań: złożenia ważnego wniosku o ustalenie ceny i refundację, udziału we wszelkich odpowiednich krajowych lub unijnych postępowaniach o udzielenie zamówienia lub sporządzenia i realizacji planu wdrożenia, który jest akceptowalny dla danego państwa członkowskiego. Realizacja planu wdrożenia powinna zapewnić wystarczające i nieprzerwane dostawy, aby zaspokoić potrzeby pacjentów w danym państwie członkowskim.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

(71) Celem planu wdrożenia jest zapewnienie przewidywalnych i nieprzerwanych dostaw produktów leczniczych w danym państwie członkowskim. Stanowi on odpowiedź na potrzebę skoordynowanego planowania między posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu a właściwymi organami państw członkowskich. Powinien on umożliwiać organom krajowym przewidywanie dostępności i planowanie środków ochrony zdrowia publicznego, a przedsiębiorstwom – planowanie wytwarzania i dystrybucji. W odpowiedzi na wniosek państwa członkowskiego posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinien sporządzić projekt planu wdrożenia określającego ilości i harmonogram dostaw produktu leczniczego w danym okresie, biorąc pod uwagę potrzeby w zakresie dostaw zgłoszone przez państwo członkowskie oraz inne obiektywne względy, takie jak zdolności wytwórcze lub dystrybucyjne. Zainteresowane państwo członkowskie i posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinni omówić złożony przez posiadacza pozwolenia projekt planu wdrożenia, który wymagać będzie ostatecznej zgody danego państwa członkowskiego. Następnie zarówno państwo członkowskie, jak i posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mogą domagać się aktualizacji planu wdrożenia w celu odzwierciedlenia wszelkich istotnych zmian, takich jak zmieniający się popyt lub zmiany zdolności wytwórczych lub dystrybucyjnych. W celu opracowania, uzgodnienia, dostosowywania i skutecznej realizacji planu wdrożenia posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i państwo członkowskie powinni być zobowiązani do pełnej współpracy i terminowego dostarczania prawidłowych informacji.

(72) Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i państwa członkowskie powinni dołożyć wszelkich starań, aby zrealizować wzajemnie uzgodnione dostawy produktów leczniczych zgodnie z potrzebami danego państwa członkowskiego, bez nieuzasadnionego opóźniania wykonywania przez drugą stronę praw przysługujących jej na mocy niniejszej dyrektywy lub nienależytego utrudniania wykonywania tych praw.

(73) Transgraniczna opieka zdrowotna, w tym zapewniana na podstawie dyrektywy 2011/24/UE, stanowi dodatkową drogę dostępu pacjentów do leczenia, które w przeciwnym razie mogłoby być dla nich niedostępne, a mianowicie w przypadku, gdy produkt leczniczy nie może zostać podany pacjentowi w ich rodzimym państwie członkowskim.

(74) Możliwość korzystania z licencji przymusowych w przypadku wystąpienia w danym kraju sytuacji nadzwyczajnej lub innych nadzwyczajnych okoliczności wymagających podjęcia bardzo pilnych działań została wyraźnie przewidziana w porozumieniu w sprawie Handlowych Aspektów Praw Własności Intelektualnej (zwanym dalej „porozumieniem TRIPS")[19]. W przypadku gdy odpowiedni organ w Unii udzielił licencji przymusowej na podstawie rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2025/2645[20] lub krajowych regulacji dotyczących licencji przymusowych, ochrona prawna danych lub rynkowa ochrona prawna może – jeżeli nadal obowiązuje – uniemożliwić skuteczne korzystanie z tej licencji przymusowej, ponieważ utrudnia dopuszczenie do obrotu generycznych produktów leczniczych, a tym samym dostęp do produktów leczniczych niezbędnych do zażegnania kryzysu. Z tego powodu ochrona prawna danych i rynkowa ochrona prawna powinny zostać zawieszone, jeżeli udzielono licencji przymusowej. Takie zawieszenie ochrony prawnej danych i rynkowej ochrony prawnej powinno być dopuszczalne wyłącznie w odniesieniu do udzielonej licencji przymusowej i jej beneficjenta. Zawieszenie to powinno być zgodne z celem, zakresem terytorialnym, czasem trwania i przedmiotem udzielonej licencji przymusowej.

---

19 Dz.U. L 336 z 23.12.1994, s. 214.

20 Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2025/2645 z dnia 16 grudnia 2025 r. w sprawie udzielania licencji przymusowych w kontekście zarządzania kryzysowego oraz zmiany rozporządzenia (WE) nr 816/2006 (Dz.U. L, 2025/2645, 30.12.2025, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2025/2645/oj).

(75) Zawieszenie ochrony prawnej danych i rynkowej ochrony prawnej powinno zostać dokonane wyłącznie na okres obowiązywania licencji przymusowej w państwach członkowskich, w których udzielono licencji przymusowej. Zawieszenie ochrony prawnej danych i rynkowej ochrony prawnej oznacza, że ochrona prawna danych i rynkowa ochrona prawna nie wywołują żadnych skutków w odniesieniu do konkretnego licencjobiorcy licencji przymusowej w okresie jej obowiązywania. Po wygaśnięciu licencji przymusowej ochrona prawna danych i rynkowa ochrona prawna powinny zostać wznowione. Okres obowiązywania licencji przymusowej nie powinien jednak podlegać „odzyskiwaniu", w związku z czym zawieszenie nie powinno skutkować przedłużeniem pierwotnego okresu obowiązywania ochrony prawnej.

(76) Wnioskodawcy ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu generycznych, biopodobnych, hybrydowych lub biohybrydowych produktów leczniczych mogą obecnie przeprowadzać analizy i próby oraz podejmować działania w celu spełnienia późniejszych wymogów praktycznych niezbędnych do zatwierdzenia tych produktów przez organy regulacyjne w okresie ochrony referencyjnego produktu leczniczego na podstawie patentu lub dodatkowego świadectwa ochronnego, bez uznania tego za naruszenie patentu lub dodatkowego świadectwa ochronnego. Stosowanie tego ograniczonego wyjątku jest jednak zróżnicowane w całej Unii i w celu ułatwienia wejścia na rynek generycznych, biopodobnych, hybrydowych i biohybrydowych produktów leczniczych uważa się za konieczne wyjaśnienie zakresu tego wyjątku, aby zapewnić jego zharmonizowane stosowanie we wszystkich państwach członkowskich, zarówno pod względem beneficjentów, jak i objętych nim działań. Wyjątek ten musi być ograniczony do przeprowadzenia niezbędnych analiz, badań i innych działań koniecznych do uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, przeprowadzania ocen technologii medycznych i uzyskania zgody na ustalanie cen i refundację oraz składania ofert w postępowaniach o udzielenie zamówienia, w zakresie w jakim złożenie wniosku o udział w postępowaniu o udzielenie zamówienia nie wiąże się ze sprzedażą lub oferowaniem do sprzedaży danego produktu leczniczego w okresie ochrony, nawet jeżeli działania te mogą wymagać istotnej ilościowo produkcji próbnej w celu wykazania niezawodności wytwarzania. W okresie ochrony referencyjnego produktu leczniczego na podstawie patentu lub dodatkowego świadectwa ochronnego końcowe produkty lecznicze, uzyskane na potrzeby otrzymania zatwierdzenia przez organy regulacyjne, nie mogą być wykorzystywane do celów komercyjnych.

(77) Wyjątek ten umożliwi między innymi prowadzenie badań w celu wsparcia procesu uzyskiwania zgody na ustalanie cen i refundację, a także procesów wytwarzania lub zakupu chronionych patentem substancji czynnych w celu ubiegania się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w okresie ochrony referencyjnego produktu leczniczego na podstawie patentu lub dodatkowego świadectwa ochronnego, przyczyniając się do wchodzenia na rynek generycznych i biopodobnych produktów leczniczych od pierwszego dnia po wygaśnięciu ochrony na podstawie patentu lub dodatkowego świadectwa ochronnego i do zapewniania dostępu do tych produktów w odpowiednim czasie.

(78) Podstawą odmowy przez właściwe organy walidacji wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu odnoszącego się do danych referencyjnego produktu leczniczego powinny być wyłącznie powody określone w niniejszej dyrektywie. Tę samą zasadę stosuje się do każdej decyzji dotyczącej wydania, zmiany, zawieszenia, ograniczenia lub cofnięcia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Podstawą decyzji właściwych organów nie mogą być żadne inne powody. W szczególności podstawą wydania takich decyzji nie powinno być to, że referencyjny produkt leczniczy jest objęty patentem lub dodatkowym świadectwem ochronnym. Z powyższych zasad wynika również, że ochrona praw własności intelektualnej nie stanowi ważnej podstawy do odmowy wydania, cofnięcia lub zawieszenia decyzji dotyczących odpowiednich zgód na ustalanie cen i refundację, procedur oceny technologii medycznych lub, w stosownych przypadkach, wniosków o udział w postępowaniu o udzielenie zamówienia. Państwa członkowskie zachowują swobodę wprowadzania przepisów w celu zapewnienia gotowości świadczenia dostaw danego produktu leczniczego na ich rynku w okresie po wygaśnięciu ochrony na podstawie patentu lub dodatkowego świadectwa ochronnego.

(79) Podejście „Jedno zdrowie” pomaga rozwiązać problem oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, która jest jednym z najpoważniejszych obecnie zagrożeń dla zdrowia. Wymagane są wysokie poziomy współpracy między różnymi sektorami i na całym świecie. Niniejsza dyrektywa przewiduje skoordynowane działania służące temu, by zapewnić: zapobieganie ryzyku środowiskowemu i minimalizowanie go w całym łańcuchu dostaw oraz stosowanie i usuwanie środków przeciwdrobnoustrojowych w celu zwiększania świadomości pacjentów, konsumentów i pracowników ochrony zdrowia oraz promowania ostrożnego i odpowiedzialnego stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych.

(80) Aby sprostać wyzwaniu, jakim jest oporność na środki przeciwdrobnoustrojowe, w przypadku gdy opakowanie środków przeciwdrobnoustrojowych przeznaczone jest do bezpośredniego wydania pacjentowi, należy je pakować w ilościach odpowiadających cyklowi terapeutycznemu danego produktu leczniczego, zaś przepisy krajowe dotyczące środków przeciwdrobnoustrojowych wydawanych na receptę lekarską powinny zapewniać wydawanie ich w ilościach odpowiadających ilościom wskazanym na recepcie lekarskiej.

(81) Przekazywanie pracownikom ochrony zdrowia i pacjentom informacji na temat prawidłowego stosowania, przechowywania i usuwania środków przeciwdrobnoustrojowych jest wspólnym obowiązkiem posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu i państw członkowskich. Państwa członkowskie powinny zapewnić funkcjonowanie odpowiedniego systemu odbioru i gospodarowania dla wszystkich niewykorzystanych lub przeterminowanych produktów leczniczych.

(82) Farmaceuci i inni pracownicy ochrony zdrowia powinni uczestniczyć w zarządzaniu środkami przeciwdrobnoustrojowymi, w tym doradzać w zakresie rozważnego stosowania antybiotyków i innych środków przeciwdrobnoustrojowych, a także ich prawidłowego usuwania.

(83) Chociaż w niniejszej dyrektywie ogranicza się stosowanie środków przeciwdrobnoustrojowych poprzez określenie kategorii środków przeciwdrobnoustrojowych wydawanych na receptę ze względu na rosnącą oporność na środki przeciwdrobnoustrojowe w Unii, właściwe organy państw członkowskich powinny rozważyć dalsze działania, takie jak rozszerzenie kategorii dostępności w przypadku środków przeciwdrobnoustrojowych, inicjatywy na rzecz rozważnego stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych w szpitalach, biorąc pod uwagę, że łączne stosowanie kilku przeciwdrobnoustrojowych substancji czynnych może stanowić szczególne ryzyko, wystarczające szkolenia pracowników ochrony zdrowia w zakresie zarządzania stosowaniem środków przeciwdrobnoustrojowych oraz obowiązkowe stosowanie testów diagnostycznych przed wystawieniem recepty. Właściwe organy państw członkowskich powinny rozważyć takie dalsze środki w zależności od poziomu oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe na ich terytorium i potrzeb pacjentów. W odniesieniu do środków przeciwdrobnoustrojowych do stosowania miejscowego państwa członkowskie powinny mieć możliwość odstąpienia od obowiązkowego statusu środków przeciwdrobnoustrojowych jako środków wydawanych na receptę, w tym biorąc pod uwagę maksymalną pojedynczą dawkę, maksymalną dawkę dzienną, moc, postać farmaceutyczną i niektóre rodzaje opakowań.

(84) Zanieczyszczenie wód i gleb pozostałościami farmaceutycznymi stanowi coraz większy problem dla środowiska, a dowody naukowe potwierdzają, że obecność tych substancji w środowisku spowodowana ich wytwarzaniem, stosowaniem i usuwaniem stanowi ryzyko dla środowiska i zagrożenie dla zdrowia publicznego. Ocena prawodawstwa wykazała, że konieczne jest wzmocnienie istniejących środków, aby ograniczyć wpływ cyklu życia produktów leczniczych na środowisko i zdrowie publiczne. Środki przewidziane w niniejszej dyrektywie uzupełniają główne przepisy dotyczące ochrony środowiska, w szczególności dyrektywę Rady 91/271/EWG[21], a także dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2000/60/WE[22], 2006/118/WE[23], 2008/98/WE[24], 2008/105/WE[25], 2010/75/UE[26] oraz 2020/2184[27].

---

21 Dyrektywa Rady 91/271/EWG z dnia 21 maja 1991 r. dotycząca oczyszczania ścieków komunalnych (Dz.U. L 135 z 30.5.1991, s. 40, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/1991/271/oj).

22 Dyrektywa 2000/60/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 23 października 2000 r. ustanawiająca ramy wspólnotowego działania w dziedzinie polityki wodnej (Dz.U. L 327 z 22.12.2000, s. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2000/60/oj).

23 Dyrektywa 2006/118/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 12 grudnia 2006 r. w sprawie ochrony wód podziemnych przed zanieczyszczeniem i pogorszeniem ich stanu (Dz.U. L 372 z 27.12.2006, s. 19, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2006/118/oj).

24 Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2008/98/WE z dnia 19 listopada 2008 r. w sprawie odpadów oraz uchylająca niektóre dyrektywy (Dz.U. L 312 z 22.11.2008, s. 3, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2008/98/oj).

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

26 Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/75/UE z dnia 24 listopada 2010 r. w sprawie emisji przemysłowych i emisji pochodzących z chowu zwierząt gospodarskich (zintegrowane zapobieganie zanieczyszczeniom i ich kontrola) (Dz.U. L 334 z 17.12.2010, s. 17, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2010/75/oj).

27 Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2020/2184 z dnia 16 grudnia 2020 r. w sprawie jakości wody przeznaczonej do spożycia przez ludzi (Dz.U. L 435 z 23.12.2020, s. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2020/2184/oj).

(85) Wnioski o dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych w Unii powinny zawierać ERA i środki ograniczające ryzyko. Przygotowując ERA, wnioskodawcy ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu generycznych produktów leczniczych i biopodobnych produktów leczniczych powinni jednak mieć możliwość odwoływania się do badań ERA przeprowadzonych w odniesieniu do referencyjnego produktu leczniczego lub do badań ERA przeprowadzonych w odniesieniu do wszelkich innych produktów leczniczych zawierających te same substancje czynne. To samo dotyczy hybrydowych produktów leczniczych i biohybrydowych produktów leczniczych, a także produktów leczniczych złożonych zawierających ustalone połączenie. Jeżeli wnioskodawcy złożą niekompletną lub niewystarczająco uzasadnioną ERA lub jeżeli nie zaproponują środków ograniczających ryzyko w celu odpowiedniego uwzględnienia ryzyka zidentyfikowanego w ERA, powinno się odmówić wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. ERA należy aktualizować, gdy pojawią się nowe dane lub nowa wiedza na temat istotnego ryzyka.

(86) Wnioskodawcy ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinni wziąć pod uwagę procedury oceny ryzyka określone w innych unijnych ramach prawnych, które mogą być stosowane do chemikaliów w zależności od ich zastosowania. Oprócz niniejszej dyrektywy istnieją cztery inne główne ramy prawne: (i) rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1907/2006[28] (chemikalia przemysłowe (REACH)); (ii) rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 528/2012[29] (produkty biobójcze); (iii) rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1107/2009[30] (pestycydy); oraz (iv) rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 2019/6[31] (weterynaryjne produkty lecznicze). W swoim komunikacie z dnia 11 grudnia 2019 r. pt. „Europejski Zielony Ład" Komisja zaproponowała podejście „jedna substancja – jedna ocena" w zakresie chemikaliów, aby zwiększyć wydajność systemu rejestracji, zmniejszyć koszty i ograniczyć niepotrzebne badania na zwierzętach.

---

28 Rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 18 grudnia 2006 r. w sprawie rejestracji, oceny, udzielania zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (REACH), utworzenia Europejskiej Agencji Chemikaliów, zmieniające dyrektywę 1999/45/WE oraz uchylające rozporządzenie Rady (EWG) nr 793/93 i rozporządzenie Komisji (WE) nr 1488/94, jak również dyrektywę Rady 76/769/EWG i dyrektywy Komisji 91/155/EWG, 93/67/EWG, 93/105/WE i 2000/21/WE (Dz.U. L 396 z 30.12.2006, s. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1907/oj).

29 Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 528/2012 z dnia 22 maja 2012 r. w sprawie udostępniania na rynku i stosowania produktów biobójczych (Dz.U. L 167 z 27.6.2012, s. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2012/528/oj).

30 Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1107/2009 z dnia 21 października 2009 r. dotyczące wprowadzania do obrotu środków ochrony roślin i uchylające dyrektywy Rady 79/117/EWG i 91/414/EWG (Dz.U. L 309 z 24.11.2009, s. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2009/1107/oj).

31 Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/6 z dnia 11 grudnia 2018 r. w sprawie weterynaryjnych produktów leczniczych i uchylające dyrektywę 2001/82/WE (Dz.U. L 4 z 7.1.2019, s. 43, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj).

(87) Emisje i zrzuty środków przeciwdrobnoustrojowych do środowiska z miejsc wytwarzania mogą prowadzić do oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, która jest problemem globalnym, niezależnie od miejsca emisji i zrzutów. W związku z tym należy rozszerzyć zakres ERA na ryzyko selekcji oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe przez cały cyklu życia środków przeciwdrobnoustrojowych, w tym wytwarzania. W celu określenia szczegółów technicznych dotyczących przeprowadzania ERA Agencja powinna wydać wytyczne dotyczące sposobu pomiaru oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe innej niż oporność na antybiotyki.

(88) Niniejsza dyrektywa powinna również zawierać przepisy dotyczące podejścia opartego na analizie ryzyka w odniesieniu do obowiązków posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w zakresie ERA przed październikiem 2005 r. oraz ustanowienia systemu monografii dotyczących ERA odnośnie do substancji czynnych. System monografii dotyczących ERA należy udostępniać wnioskodawcom do wykorzystania podczas przeprowadzania ERA na potrzeby nowego wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

(89) W odniesieniu do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu przed październikiem 2005 r., które nie były przedmiotem ERA, należy wprowadzić przepisy szczególne w celu ustanowienia opartego na analizie ryzyka programu ustalania priorytetów w zakresie przedkładania ERA lub jej aktualizacji przez posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. W przypadku generycznych, biopodobnych, hybrydowych i biohybrydowych produktów leczniczych oraz produktów leczniczych złożonych zawierających ustalone połączenie, w przypadku których referencyjny produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu przed dniem 30 października 2005 r. i uwzględniony we wspomnianym programie, ERA może zostać złożona po upublicznieniu przez Agencję wyników ERA dla danego referencyjnego produktu leczniczego, chyba że zainteresowani posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uczestniczyli we wspólnym badaniu ERA przeprowadzonym dla danej substancji czynnej. To samo powinno mieć zastosowanie do nowych wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dotyczących takich generycznych, biopodobnych, hybrydowych i biohybrydowych produktów leczniczych oraz produktów leczniczych złożonych zawierających ustalone połączenie, w przypadku których referencyjny produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu przed dniem 30 października 2005 r. i uwzględniony we wspomnianym programie.

(90) Irlandia Północna jest tradycyjnie uzależniona od dostaw produktów leczniczych z części Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna lub sprowadzanych przez ich terytorium. W następstwie wystąpienia Zjednoczonego Królestwa Wielkiej Brytanii i Irlandii Północnej z Unii Europejskiej i Europejskiej Wspólnoty Energii Atomowej, aby zapobiec niedoborom produktów leczniczych i ostatecznie zapewnić wysoki poziom ochrony zdrowia publicznego, wprowadzono przepisy szczególne. Niniejsza dyrektywa zastępuje dyrektywę 2001/83/WE wymienioną w pkt 20 załącznika 2 do Protokołu w sprawie Irlandii / Irlandii Północnej (zwanego dalej „ramami windsorskimi") i w związku z tym miałaby zastosowanie do Zjednoczonego Królestwa i w Zjednoczonym Królestwie w odniesieniu do Irlandii Północnej zgodnie z art. 5 ust. 4 ram windsorskich w związku z ich art. 13 ust. 3 tych ram. Aby zapewnić stałą skuteczność już wprowadzonych przepisów szczególnych, należy zatem przewidzieć, że niektóre przepisy niniejszej dyrektywy nie powinny mieć zastosowania do Zjednoczonego Królestwa i w Zjednoczonym Królestwie w odniesieniu do Irlandii Północnej. Należy przekazać Komisji uprawnienia do przyjmowania aktów zgodnie z art. 290 Traktatu o funkcjonowaniu Unii Europejskiej w odniesieniu do zmiany lub uzupełnienia niektórych przepisów, których stosowanie ma być zawieszone, w przypadku gdy Komisja ustali, że poziom ochrony zdrowia publicznego zapewniany przez Zjednoczone Królestwo nie jest już zasadniczo równoważny z poziomem gwarantowanym w Unii lub jeżeli Komisja nie ma dostępu do wystarczających informacji umożliwiających jej ustalenie, czy Zjednoczone Królestwo zapewnia zasadniczo równoważny poziom ochrony zdrowia publicznego i ta sytuacja nie zostanie rozwiązana w określonym terminie. Szczególnie ważne jest, aby w czasie prac przygotowawczych Komisja prowadziła stosowne konsultacje, w tym na poziomie ekspertów, oraz aby konsultacje te prowadzone były zgodnie z zasadami określonymi w Porozumieniu międzyinstytucjonalnym z dnia 13 kwietnia 2016 r. w sprawie lepszego stanowienia prawa[32]. W szczególności, aby zapewnić Parlamentowi Europejskiemu i Radzie udział na równych zasadach w przygotowaniu aktów delegowanych, instytucje te otrzymują wszelkie dokumenty w tym samym czasie co eksperci państw członkowskich, a eksperci tych instytucji mogą systematycznie brać udział w posiedzeniach grup eksperckich Komisji zajmujących się przygotowaniem aktów delegowanych.

[32] Dz.U. L 123 z 12.5.2016, s. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/agree_interinstit/2016/512/oj.

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

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

(93) Aby uniknąć niepotrzebnych obciążeń administracyjnych i finansowych zarówno dla posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, jak i właściwych organów państw członkowskich lub Agencji, w zależności od przypadku, należy wprowadzić określone środki usprawniające, zgodnie z zasadą domyślnej cyfrowości. Należy umożliwić elektroniczne składanie wniosków o dopuszczenie do obrotu oraz o zmianę warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

(94) W przypadku generycznych produktów leczniczych i biopodobnych produktów leczniczych co do zasady nie powinno być wymagane sporządzanie lub składanie planów zarządzania ryzykiem, biorąc pod uwagę, że taki plan sporządzono w odniesieniu do referencyjnego produktu leczniczego, z wyjątkiem szczególnych przypadków, w których należy przedstawić plan zarządzania ryzykiem. Ponadto plany zarządzania ryzykiem w odniesieniu do hybrydowych produktów leczniczych i biohybrydowych produktów leczniczych powinny ograniczać się do różnic między tymi produktami leczniczymi a referencyjnym produktem leczniczym, jak wskazano we wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, pod warunkiem że nie istnieją żadne dodatkowe działania mające na celu zminimalizowanie ryzyka w odniesieniu do referencyjnego produktu leczniczego oraz że pozwolenie na dopuszczenie do obrotu referencyjnego produktu leczniczego nie zostało cofnięte przed złożeniem wniosku.

(95) Co do zasady pozwolenia na dopuszczenie do obrotu należy wydawać na czas nieokreślony. W przypadku gdy, w drodze odstępstwa, krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało wydane na czas określony, posiadacz tego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinien mieć możliwość złożenia wniosku o przedłużenie jego ważności. Decyzje w sprawie przedłużenia ważności powinny być podejmowane wyłącznie na podstawie ponownej oceny stosunku korzyści do ryzyka produktu leczniczego.

(96) W przypadku zagrożenia dla zdrowia publicznego posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, właściwe organy państw członkowskich lub Komisja powinni być w stanie z własnej inicjatywy nałożyć pilne ograniczenia ze względów bezpieczeństwa lub skuteczności. W takim przypadku, po uruchomieniu procedury przekazania sprawy w interesie Unii, należy unikać powielania ocen.

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

(98) W przypadku produktów stanowiących połączenie produktu leczniczego i wyrobu medycznego, w tym wyrobu medycznego do diagnostyki *in vitro*, należy doprecyzować stosowanie dwóch ram regulacyjnych, a mianowicie rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/745[33] lub (UE) 2017/746[34], w zależności od przypadku, i zapewnić odpowiednią interakcję między niniejszą dyrektywą i dwoma innymi mającymi zastosowanie ramami regulacyjnymi. To samo powinno dotyczyć połączeń produktów leczniczych z produktami innymi niż wyroby medyczne.

---

33 Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/745 z dnia 5 kwietnia 2017 r. w sprawie wyrobów medycznych, zmiany dyrektywy 2001/83/WE, rozporządzenia (WE) nr 178/2002 i rozporządzenia (WE) nr 1223/2009 oraz uchylenia dyrektyw Rady 90/385/EWG i 93/42/EWG (Dz.U. L 117 z 5.5.2017, s. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj).

34 Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/746 z dnia 5 kwietnia 2017 r. w sprawie wyrobów medycznych do diagnostyki *in vitro* oraz uchylenia dyrektywy 98/79/WE i decyzji Komisji 2010/227/UE (Dz.U. L 117 z 5.5.2017, s. 176, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2017/746/oj).

(99) W celu zapewnienia, aby właściwe organy miały wszystkie informacje potrzebne do oceny w przypadku stałych połączeń produktu leczniczego z wyrobem medycznym lub połączeń produktu leczniczego z produktem innym niż wyrób medyczny, wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinien złożyć dane, które wskazują na bezpieczne i skuteczne stosowanie stałego połączenia produktu leczniczego z wyrobem medycznym lub połączenia produktu leczniczego z innym produktem. Właściwy organ powinien ocenić stosunek korzyści do ryzyka w odniesieniu do stałego połączenia produktu leczniczego z wyrobem medycznym lub połączenia produktu leczniczego z produktem innym niż wyrób medyczny, uwzględniając właściwe użycie produktu leczniczego z wyrobem medycznym lub z innym produktem.

(100) W celu zapewnienia, aby właściwe organy państw członkowskich lub Agencja, w zależności od przypadku, miały wszystkie informacje niezbędne do oceny produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania wyłącznie z wyrobem medycznym lub z wyrobem medycznym do diagnostyki *in vitro*, tj. produktów leczniczych, które są prezentowane w zestawie z wyrobem medycznym lub z wyrobem medycznym do diagnostyki *in vitro* lub które mają być stosowane wraz z wyrobem medycznym lub z wyrobem medycznym do diagnostyki *in vitro* wskazanym w charakterystyce produktu leczniczego, wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu składa dane, które wskazują na bezpieczne i skuteczne stosowanie produktu leczniczego, biorąc pod uwagę jego stosowanie z wyrobem medycznym lub z wyrobem medycznym do diagnostyki *in vitro*. Właściwe organy państwa członkowskiego lub Agencja, w zależności od przypadku, powinny oceniać stosunek korzyści do ryzyka w odniesieniu do danego produktu leczniczego, uwzględniając również stosowanie produktu leczniczego z wyrobem medycznym lub z wyrobem medycznym do diagnostyki *in vitro*.

(101) W niniejszej dyrektywie sprecyzowano również, że wyrób medyczny stanowiący część stałego połączenia produktu leczniczego z wyrobem medycznym powinien spełniać ogólne wymogi dotyczące bezpieczeństwa i działania określone w załączniku I do rozporządzenia (UE) 2017/745. Produkt leczniczy przeznaczony do stosowania wyłącznie z wyrobem medycznym lub z wyrobem medycznym do diagnostyki *in vitro* powinien spełniać wszystkie wymogi określone w rozporządzeniu (UE) 2017/745 lub (UE) 2017/746, w zależności od przypadku. Jeżeli działanie produktu leczniczego przeznaczonego do stosowania wyłącznie z wyrobem medycznym lub z wyrobem medycznym do diagnostyki *in vitro* nie ma charakteru pomocniczego w stosunku do wyrobu medycznego lub wyrobu medycznego do diagnostyki *in vitro*, produkt leczniczy powinien spełniać wymogi określone w niniejszej dyrektywie i w rozporządzeniu (UE) 2026/...[+], z uwzględnieniem stosowania tego produktu leczniczego z wyrobem medycznym lub z wyrobem medycznym do diagnostyki *in vitro*, bez uszczerbku dla szczególnych wymogów określonych w rozporządzeniu (UE) 2017/745 lub (UE) 2017/746, w zależności od przypadku.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

(102) W przypadku stałych połączeń produktu leczniczego z wyrobem medycznym produkty lecznicze przeznaczone do stosowania wyłącznie z wyrobem medycznym lub z wyrobem medycznym do diagnostyki *in vitro* oraz połączeń produktu leczniczego z produktem innym niż wyrób medyczny właściwe organy państw członkowskich lub Agencja, w zależności od przypadku, powinny mieć również możliwość wezwania wnioskodawcy ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu do przedłożenia wszelkich potrzebnych dodatkowych informacji, a wnioskodawca ubiegający się o takie pozwolenie powinien być zobowiązany do złożenia wszelkich takich wymaganych informacji. W przypadku produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania wyłącznie z wyrobem medycznym lub z wyrobem medycznym do diagnostyki *in vitro*, jeżeli działanie takich produktów nie ma charakteru pomocniczego w stosunku do wyrobu medycznego lub wyrobu medycznego do diagnostyki *in vitro*, wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinien również, na wniosek właściwych organów państw członkowskich lub Agencji, w zależności od przypadku, złożyć wszelkie dodatkowe informacje dotyczące wyrobu medycznego lub wyrobu medycznego do diagnostyki *in vitro*, uwzględniając jego stosowanie z produktem leczniczym, które to informacje są istotne dla monitorowania produktu leczniczego po wydaniu pozwolenia, bez uszczerbku dla szczególnych wymogów określonych w rozporządzeniu UE 2026/...[+].

(103) W przypadku stałych połączeń produktu leczniczego z wyrobem medycznym oraz połączeń produktu leczniczego z produktem innym niż wyrób medyczny posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinien również ponosić ogólną odpowiedzialność za całość produktów pod względem zgodności produktu leczniczego z wymogami określonymi w niniejszej dyrektywie oraz rozporządzeniu (UE) 2026/...[+] i powinien zapewniać koordynację przepływu informacji między sektorami podczas całej procedury oceny oraz całego cyklu życia produktu leczniczego.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

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

(105) W interesie zdrowia publicznego posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinni być w stanie zapewnić identyfikowalność na wszystkich etapach wytwarzania i dystrybucji każdej substancji, której użyto w produkcie leczniczym, która ma być w nim obecna lub której obecność jest w nim spodziewana, a także powinni być w stanie wskazać każdą osobę fizyczną lub prawną, która dostarczyła im te substancje. W związku z tym należy ustanowić procedury i systemy zapewniające przekazywanie tych informacji w razie potrzeby w celu zapewnienia jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności produktów leczniczych.

(106) Uznaje się, że rozwój produktów leczniczych jest obszarem, w którym ani nauka, ani technologia nie stoją w miejscu. W ostatnich dziesięcioleciach pojawiły się nowe kategorie produktów leczniczych, takie jak biologiczne produkty lecznicze, biopodobne produkty lecznicze, produkty lecznicze terapii zaawansowanej, a w przyszłości będą to terapie fagowe. Aby w pełni uwzględnić specyficzne cechy tych kategorii produktów, w niektórych przypadkach konieczne może być dostosowanie przepisów. Z tego powodu perspektywiczne ramy prawne powinny zawierać przepisy umożliwiające wprowadzanie takich dostosowanych ram podlegających ścisłym kryteriom, na podstawie uprawnień Komisji działającej w oparciu o wkład naukowy Agencji.

(107) Dostosowania wymagane w przypadku niektórych produktów leczniczych lub kategorii produktów leczniczych mogą obejmować wymogi szczególne i ukierunkowane dostosowania techniczne wymogów w porównaniu ze standardowymi produktami leczniczymi. Mogłyby one w szczególności obejmować zmiany wymogów dotyczących dokumentacji takich produktów leczniczych, sposobu wykazywania przez wnioskodawców ich jakości, bezpieczeństwa i skuteczności lub dostosowane wymogi w zakresie kontroli wytwarzania i dobrej praktyki wytwarzania, a także dodatkowe metody kontroli przed podaniem i stosowaniem tych produktów leczniczych oraz w trakcie ich podawania i stosowania. Dostosowania te nie powinny jednak wykraczać poza to, co jest konieczne do osiągnięcia celu, jakim jest dostosowanie do specyficznych cech lub metod związanych z danym produktem leczniczym lub kategorią danych produktów leczniczych.

(108) W celu zwiększenia gotowości i zdolności reagowania na zagrożenia dla zdrowia, w szczególności na pojawienie się oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, dostosowane ramy mogłyby okazać się przydatne w ułatwianiu szybkiej zmiany składu środków przeciwdrobnoustrojowych w celu zachowania ich skuteczności. Wykorzystanie ustanowionych platform umożliwiłoby skuteczne i terminowe dostosowanie tych produktów leczniczych do kontekstu klinicznego.

(109) Aby zoptymalizować wykorzystanie zasobów zarówno przez wnioskodawców ubiegających się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, jak i właściwe organy, oraz aby uniknąć powielania ocen chemicznych substancji czynnych w produktach leczniczych, wnioskodawcy ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinni mieć możliwość posłużenia się certyfikatem dla głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej lub certyfikatem zgodności z monografią Farmakopei Europejskiej zamiast składania odpowiednich danych wymaganych zgodnie z załącznikiem II. Agencja powinna mieć możliwość wydania certyfikatu dla głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej, w przypadku gdy odpowiednie dane dotyczące określonej substancji czynnej nie są objęte monografią Farmakopei Europejskiej lub innym certyfikatem głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej. W przypadku gdy certyfikat zgodności z monografią Farmakopei Europejskiej lub certyfikat dla głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej są wykorzystywane jako część wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, powinna istnieć możliwość dostarczenia dodatkowych danych dotyczących jakości, które nie są objęte tymi procesami, w ramach dokumentacji pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w celu wykazania odpowiedniości substancji czynnej w kontekście jej zamierzonego zastosowania w produkcie leczniczym. Komisja powinna być uprawniona do ustanowienia procedury jednej oceny głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej. W celu dalszej optymalizacji wykorzystania zasobów Komisja powinna być uprawniona do zezwolenia na stosowanie systemu certyfikacji również w odniesieniu do dodatkowych głównych zbiorów danych dotyczących jakości, tj. substancji czynnych innych niż chemiczne substancje czynne lub innych substancji obecnych lub wykorzystywanych w procesie wytwarzania produktu leczniczego, wymaganych zgodnie z załącznikiem II, np. w przypadku nowych substancji pomocniczych, adiuwantów, prekursorów produktów radiofarmaceutycznych i pośrednich substancji czynnych, jeżeli produkt pośredni jest sam chemiczną substancją czynną lub jest stosowany w połączeniu z substancją biologiczną

(110) Koncepcja głównych zbiorów danych dotyczących technologii platformy umożliwia posłużenie się danymi – przy uwzględnieniu aspektów jakości, informacji nieklinicznych i klinicznych – poddanych wstępnej ocenie we wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego. Technologie platformy obejmują między innymi systemy wektorów wirusowych i bakteryjnych, metody oparte na białkach rekombinowanych, sekwencje kwasu nukleinowego, wektory wirusowe i bakteryjne oraz podejścia oparte na biologii syntetycznej takie jak podejścia wykorzystujące oligonukleotydy i mRNA. Główny zbiór danych dotyczących technologii platformy, który dokumentuje technologię platformy, powinien być certyfikowany przez Agencję w celu umożliwienia przyszłych zastosowań. W kontekście ubiegania się o pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produkty rozwijane i wytwarzane z wykorzystaniem głównych zbiorów danych dotyczących technologii platformy mają koncentrować się na dostosowaniu platformy w celu uwzględnienia szczególnych cech danego produktu leczniczego. Takie podejście pozwala uniknąć powielania ocen i ogranicza powtarzanie badań, usprawniając tym samym procesy rozwoju i oceny regulacyjnej produktów leczniczych. Podstawowym wymogiem skutecznego stosowania technologii platformy jest obecność wspólnego zbioru danych, który ma stałe zastosowanie do wszystkich produktów leczniczych wykorzystujących tę samą technologię. Aby uzasadnić korzystanie z głównego zbioru danych dotyczących technologii platformy, wnioskodawcy mają obowiązek wykazać, że wspólny zbiór danych ma zastosowanie do danego produktu leczniczego, umotywować wybór platformy do celów rozwoju i wytwarzania oraz przedstawić uzasadnienie naukowe, które potwierdza słuszność stosowania danych z platformy w odniesieniu do tego produktu leczniczego. Chociaż właściciel głównego zbioru danych dotyczących technologii platformy oraz posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu to niekoniecznie ta sama osoba, na przykład niektóre technologie platformy mogą być wynikiem akademickiej działalności badawczo-rozwojowej, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu posługujący się głównym zbiorem danych dotyczących technologii platformy powinien pozostać w pełni odpowiedzialny za swoje pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, w tym za części objęte głównym zbiorem danych.

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

(112) Powinna istnieć możliwość zmiany warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego po jego wydaniu. Chociaż podstawowe elementy takiej zmiany określono w niniejszej dyrektywie, Komisja powinna być uprawniona do ich uzupełnienia w drodze ustanawiania dalszych niezbędnych elementów w celu dostosowania systemu do postępu naukowego i technologicznego, w tym cyfryzacji, oraz w celu zapewnienia, aby unikano niepotrzebnych obciążeń administracyjnych zarówno dla posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, jak i właściwych organów państw członkowskich.

(113) Właściwe organy państw członkowskich powinny być uprawnione do oceny dodatkowych dowodów, które mogą mieć wpływ na stosunek korzyści do ryzyka produktów leczniczych i które wykraczają poza informacje przekazane przez posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. W uzasadnionych przypadkach właściwe organy państw członkowskich powinny mieć możliwość zalecenia posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zmiany warunków jego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

(114) Postęp naukowy i technologiczny w dziedzinie analizy danych i infrastruktury danych stanowi cenne wsparcie dla rozwoju produktów leczniczych, dopuszczaniu ich do obrotu i nadzorze nad nimi. Transformacja cyfrowa wpłynęła na proces podejmowania decyzji regulacyjnych, sprawiając, że stał się on w większym stopniu oparty na danych, oraz zwielokrotniając możliwości organów regulacyjnych w zakresie dostępu do dowodów w całym cyklu życia produktu leczniczego. W niniejszej dyrektywie uznaje się zdolność właściwych organów państw członkowskich do uzyskiwania dostępu do danych złożonych niezależnie od wnioskodawcy ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i przeprowadzania analizy takich danych. Na tej podstawie właściwe organy państw członkowskich powinny podejmować inicjatywę w celu zalecania, aby charakterystyka produktu została zaktualizowana w przypadku, gdy nowe dane dotyczące skuteczności lub bezpieczeństwa mają wpływ na stosunek korzyści do ryzyka produktu leczniczego.

(115) Dostęp do dotyczących konkretnych pacjentów danych pochodzących z badań biomedycznych w usystematyzowanym formacie umożliwiającym przeprowadzenie analiz statystycznych może pomóc organom regulacyjnym zrozumieć przedstawione dowody i podejmować decyzje regulacyjne w sprawie stosunku korzyści do ryzyka produktu leczniczego. Wprowadzenie takiej możliwości do prawodawstwa jest ważne z punktu widzenia dalszego wspierania przeprowadzania opartej na danych oceny stosunku korzyści do ryzyka na wszystkich etapach cyklu życia produktu leczniczego. W niniejszej dyrektywie upoważniono zatem właściwe organy państw członkowskich do żądania, w razie potrzeby, takich danych w ramach oceny pierwotnych wniosków o dopuszczenie do obrotu i wniosków po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Ze względu na wrażliwy charakter danych dotyczących zdrowia właściwe organy powinny zabezpieczyć swoje czynności przetwarzania i zapewnić, by były one zgodne z zasadami ochrony danych, którymi są zgodność z prawem, rzetelność i przejrzystość, ograniczenie celu, minimalizacja danych, prawidłowość, ograniczenie przechowywania, integralność i poufność. W przypadku gdy do celów niniejszej dyrektywy konieczne jest przetwarzanie danych osobowych, należy je przetwarzać zgodnie z prawem Unii dotyczącym ochrony danych osobowych. Wszelkie przetwarzanie danych osobowych na podstawie niniejszej dyrektywy powinno odbywać się zgodnie z rozporządzeniami Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679[35] i (UE) 2018/1725[36].

---

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

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

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

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

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

(119) Korzystanie w coraz większym zakresie z sieci elektronicznych w przekazywaniu informacji dotyczących reakcji niepożądanych wywoływanych przez produkty lecznicze będące przedmiotem obrotu w Unii ma na celu umożliwienie właściwym organom wymiany informacji w tym samym czasie. W celu uproszczenia zasad zgłaszania podejrzewanych reakcji niepożądanych posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i państwa członkowskie powinni zgłaszać te reakcje wyłącznie do unijnej bazy danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i sieci przetwarzania danych, o której mowa w rozporządzenia (UE) 2026/...[+] (zwanej dalej „bazą danych Eudravigilance"). Baza danych Eudravigilance będzie wyposażona tak, by mogła natychmiast przekazywać zgłoszenia podejrzewanych reakcji niepożądanych, otrzymane od posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, do państw członkowskich, na których terytorium wystąpiły takie reakcje. Agencja powinna mieć możliwość, w porozumieniu z Komisją, państwami członkowskimi i posiadaczami pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, sporządzania i publikowania szczegółowego przewodnika dotyczącego monitorowania odpowiednich, prowadzonych poza Unią, baz danych dotyczących reakcji niepożądanych oraz wprowadzania odpowiednich informacji z tych baz danych do bazy danych Eudravigilance.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

(120) Państwa członkowskie i posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinni prowadzić system nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w celu gromadzenia informacji użytecznych w monitorowaniu produktów leczniczych, w tym informacji na temat podejrzewanych reakcji niepożądanych wynikających ze stosowania produktu leczniczego zgodnie z warunkami określonymi w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, jak i ze stosowania poza warunkami określonymi w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu – w tym stosowania produktu leczniczego poza warunkami określonymi w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, jego przedawkowania, niewłaściwego stosowani, nadużywania i błędnego stosowania – przez pacjentów i pracowników ochrony zdrowia. Błędy w przepisywaniu, wydawaniu, przechowywaniu, przygotowywaniu i podawaniu leku są typowymi rodzajami błędnego stosowania leków. Podejrzewane reakcje niepożądane powinny być rejestrowane i zgłaszane – przez państwa członkowskie i posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu – w bazie danych Eudravigilance w celu monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Zgłoszenia powinny stanowić część stałej oceny stosunku korzyści do ryzyka prowadzonej w odniesieniu do produktów leczniczych. Zestawienia danych istotnych dla ustalenia stosunku korzyści do ryzyka powinny być ujmowane w okresowych raportach o bezpieczeństwie. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinni również rejestrować i zgłaszać informacje na temat reakcji niepożądanych występujących w kontekście badań po wydaniu pozwolenia, w tym badań po wydaniu pozwolenia prowadzonych w szczególnych populacjach, takich jak populacja pediatryczna, w celu oceny stosunku korzyści do ryzyka.

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

(122) Posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu powinni być proaktywnie odpowiedzialni za bieżący nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii w odniesieniu do produktów leczniczych, które wprowadzają do obrotu, w tym przez odpowiedni okres po uchyleniu lub cofnięciu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

(123) Stosowanie barwników w produktach leczniczych stosowanych u ludzi i weterynaryjnych produktach leczniczych reguluje obecnie dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2009/35/WE[37] i jest ono ograniczone do barwników dopuszczonych na podstawie rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1333/2008[38], dla których specyfikacje ustanowiono w rozporządzeniu Komisji (UE) nr 231/2012[39]. Stosowanie substancji pomocniczych innych niż barwniki w produktach leczniczych podlega unijnym przepisom dotyczącym produktów leczniczych i jest oceniane w ramach ogólnego profilu korzyści i ryzyka produktu leczniczego.

(124) Doświadczenie pokazuje, że istnieje potrzeba utrzymania do pewnego stopnia zasady stosowania w produktach leczniczych barwników dopuszczonych jako dodatki do żywności. Należy jednak również przewidzieć specjalną ocenę stosowania barwnika w produktach leczniczych w przypadku usunięcia danego dodatku do żywności z unijnego wykazu dopuszczonych dodatków do żywności. W tym konkretnym przypadku Agencja powinna zatem przeprowadzić własną ocenę stosowania danego barwnika w produktach leczniczych, biorąc pod uwagę opinię Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności i leżące u jej podstaw dowody naukowe, a także wszelkie dodatkowe dowody naukowe, oraz zwracając szczególną uwagę na stosowanie danego barwnika w produktach leczniczych. Agencja powinna być również odpowiedzialna za śledzenie wszelkich dowodów naukowych mających związek z barwnikami utrzymanymi wyłącznie do celów specyficznego zastosowania w lekach. Dyrektywę 2009/35/WE należy w związku z tym uchylić.

---

37 Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2009/35/WE z dnia 23 kwietnia 2009 r. w sprawie substancji barwiących, które mogą być dodawane do produktów leczniczych (Dz.U. L 109 z 30.4.2009, s. 10, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2009/35/oj).

38 Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1333/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie dodatków do żywności (Dz.U. L 354 z 31.12.2008, s. 16, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj).

39 Rozporządzenie Komisji (UE) nr 231/2012 z dnia 9 marca 2012 r. ustanawiające specyfikacje dla dodatków do żywności wymienionych w załącznikach II i III do rozporządzenia (WE) nr 1333/2008 Parlamentu Europejskiego i Rady (Dz.U. L 83 z 22.3.2012, s. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj).

(125) W odniesieniu do nadzoru i inspekcji, wytwarzanie i importu substancji pomocniczych, funkcjonalnych substancji pomocniczych, materiałów wyjściowych lub produktów pośrednich powinno podlegać nadzorowi ze względu na ich potencjalne działanie pomocnicze w stosunku do substancji czynnej oraz ich potencjalny wpływ na jakość, bezpieczeństwo i skuteczność produktów leczniczych.

(126) Głównym celem wszelkich regulacji w sprawie wytwarzania i dystrybucji produktów leczniczych jest ochrona zdrowia publicznego.

(127) Pozwolenia na wytwarzanie i dystrybucję hurtową mają podlegać określonym podstawowym warunkom, a dane państwo członkowskie jest odpowiedzialne za zapewnienie ich spełnienia; każde państwo członkowskie zobowiązane jest uznawać pozwolenia wydane przez inne państwa członkowskie.

(128) Należy zapewnić, aby nadzór i kontrolę nad wytwarzaniem i dystrybucją produktów leczniczych w państwach członkowskich sprawowali oficjalni przedstawiciele właściwego organu spełniający minimalne warunki dotyczące kwalifikacji.

(129) Mogą wystąpić sytuacje, w których działalność wytwórcza dotycząca produktów leczniczych, w tym ich testowanie, musi odbywać się w miejscach wytwarzania znajdujących się w pobliżu pacjentów, z uwagi na szczególne właściwości produktu leczniczego, a także względy związane z jego jakością, bezpieczeństwem i skutecznością, na przykład w przypadku produktów leczniczych terapii zaawansowanej o krótkim okresie trwałości lub gdy bliskość leczonego pacjenta lub dostosowanie do potrzeb indywidualnego pacjenta jest korzystne dla pacjenta. W takich przypadkach konieczna może być decentralizacja i przeniesienie działalności wytwórczej do wielu miejsc wytwarzania, aby dotrzeć do pacjentów w całej Unii. W trakcie procedury wydawania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu należy wyrazić zgodę na zdecentralizowaną działalność wytwórczą, jeżeli zostanie ona uznana za odpowiednią przez właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencję. W przypadku decentralizacji etapów działalności wytwórczej należy je realizować pod nadzorem wykwalifikowanej osoby z centralnego miejsca wytwarzania, w odniesieniu do którego wydano pozwolenie na wytwarzanie. W przypadku zdecentralizowanych miejsc wytwarzania nie powinno się wymagać uzyskania pozwolenia na wytwarzanie odrębnego od tego wydanego odpowiedniemu centralnemu miejscu wytwarzania, lecz takie zdecentralizowane miejsca wytwarzania powinny zostać zarejestrowane przez właściwy organ państwa członkowskiego, w którym dane zdecentralizowane miejsce wytwarzania się znajduje i w którym podlega nadzorowi tego właściwego organu. W przypadku produktów leczniczych zawierających SoHO, składających się z SoHO lub uzyskanych z SoHO zdecentralizowane miejsca wytwarzania muszą zostać zarejestrowane jako podmioty SoHO – zgodnie z definicją zawartą w rozporządzeniu (UE) 2024/1938 i na podstawie tego rozporządzenia – w zakresie działań związanych z, w stosownych przypadkach, przeglądem dawców i oceną ich kwalifikowalności, badaniem dawców i pobieraniem od nich SoHO. W odniesieniu do zdecentralizowanych miejsc wytwarzania objętych zakresem stosowania niniejszej dyrektywy i biorących udział w działalności objętej innymi aktami prawnymi Unii, właściwe organy państw członkowskich sprawujące nadzór nad centralnymi i zdecentralizowanymi miejscami wytwarzania powinny, w celu zapewnienia ich skutecznego funkcjonowania, współpracować i wymieniać informacje z organami sprawującymi nadzór nad taką działalnością prowadzoną na podstawie innych aktów prawnych Unii. Współpraca ta powinna, w stosownych przypadkach, dotyczyć koordynacji czynności związanych z wydawaniem pozwoleń, rejestracją i nadzorem, w tym wspólnych inspekcji, prowadzonych w odniesieniu do centralnego miejsca wytwarzania i zdecentralizowanych miejsc wytwarzania, w celu zapewnienia skuteczności tych czynności.

(130) Jakość produktów leczniczych wytwarzanych lub dostępnych w Unii należy zagwarantować, wprowadzając wymóg, aby stosowane w ich składzie substancje czynne były zgodne z zasadami dobrej praktyki wytwarzania w odniesieniu do tych produktów leczniczych.

(131) Sprawdzanie zgodności z wymogami prawnymi dotyczącymi wytwarzania, dystrybucji i stosowania produktów leczniczych przez odpowiednie podmioty w drodze systemu nadzoru ma zasadnicze znaczenie dla zapewnienia skutecznego osiągnięcia celów niniejszej dyrektywy. W związku z tym właściwe organy państw członkowskich powinny być uprawnione – w ramach systemu nadzoru – do przeprowadzania inspekcji na miejscu lub zdalnie na wszystkich etapach wytwarzania, dystrybucji i stosowania produktów leczniczych lub substancji czynnych. Niezbędne okazało się zaostrzenie przepisów unijnych dotyczących inspekcji oraz ustanowienie unijnej bazy danych zawierającej wyniki tych inspekcji. Właściwe organy państw członkowskich powinny mieć możliwość posługiwania się wynikami inspekcji przeprowadzonych przez organy regulacyjne zaufanych państw spoza Unii. W celu zachowania skuteczności inspekcji właściwe organy powinny mieć również możliwość przeprowadzania wspólnych inspekcji, a także, w stosownych przypadkach, niezapowiedzianych inspekcji.

(132) Właściwe organy powinny określić częstotliwość przeprowadzania kontroli z uwzględnieniem ryzyka i oczekiwanego poziomu zgodności stosownie do różnych sytuacji. Takie podejście powinno pozwolić tym właściwym organom przeznaczać zasoby tam, gdzie ryzyko jest największe. W niektórych przypadkach system nadzoru należy stosować niezależnie od poziomu ryzyka lub podejrzewanego braku zgodności, na przykład w kontekście procesu wydawania pozwoleń na wytwarzanie.

(133) W ramach procedury „Certyfikacja zgodności z monografiami Farmakopei Europejskiej” Europejska Dyrekcja ds. Jakości Leków i Opieki Zdrowotnej Rady Europy sprawdza w drodze inspekcji, czy dane złożone przez wnioskodawcę potwierdzają stosowność monografii na potrzeby kontroli czystości chemicznej, jakości mikrobiologicznej i, w stosownych przypadkach, ryzyka wystąpienia pasażowalnej encefalopatii gąbczastej. Sprawdza ona również, czy proces wytwarzania jest zgodny z dobrą praktyką wytwarzania substancji czynnych. W zależności od wyników inspekcji Europejska Dyrekcja ds. Jakości Leków i Opieki Zdrowotnej Rady Europy lub państwo członkowskie uczestniczące w inspekcji wydają certyfikat zgodności lub braku zgodności z dobrą praktyką wytwarzania.

(134) Każde przedsiębiorstwo wytwarzające produkty lecznicze lub importujące je powinno ustanowić mechanizm zapewniający, aby wszelkie informacje przekazywane o produktach leczniczych były zgodne z zatwierdzonymi warunkami ich stosowania.

(135) Należy zharmonizować warunki regulujące dostarczanie produktów leczniczych ludności.

(136) W odniesieniu do dostarczania produktów leczniczych ludności osoby przemieszczające się w Unii mają prawo do posiadania przy sobie – na własny użytek – rozsądnej ilości produktów leczniczych uzyskanych zgodnie z prawem. Osoba mająca miejsce zamieszkania w jednym z państw członkowskich powinna mieć również możliwość uzyskania rozsądnej ilości produktów leczniczych z innego państwa członkowskiego, w przypadku gdy produkty te są przeznaczone na własny użytek tej osoby.

(137) Zgodnie z rozporządzeniem (UE) 2026/...[+] określone produkty lecznicze muszą uzyskać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej. W tym kontekście należy określić kategorię dostępności produktów leczniczych objętych pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej. W związku z tym ważne jest ustalenie kryteriów, na podstawie których będą podejmowane decyzje Unii.

(138) Właściwe jest również zharmonizowanie podstawowych zasad mających zastosowanie do kategorii dostępności produktów leczniczych w Unii lub w danym państwie członkowskim, przyjmując jako punkt wyjścia zasady już ustanowione w tej kwestii przez Radę Europy, jak również prace na rzecz harmonizacji zakończone w ramach Jednolitej konwencji ONZ o środkach odurzających z 1961 r. i Konwencji ONZ o substancjach psychotropowych z 1971 r.

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

(140) Konieczne jest sprawowanie kontroli nad całą siecią dystrybucji produktów leczniczych, od ich wytworzenia lub importu do Unii aż do dostarczenia ich ludności, aby zagwarantować odpowiednie warunki przechowywania i transportu tych produktów oraz obchodzenia się z nimi. Wymogi, które należy przyjąć w tym celu, ułatwią w znacznym stopniu wycofywanie wadliwych produktów z obrotu :i pozwolą na skuteczniejszą walkę ze sfałszowanymi produktami.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

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

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

(143) Należy ustanowić zasady dotyczące prezentacji oznakowań i ulotek dołączonych do opakowania. Ulotki dołączone do opakowania powinny być dostępne, łatwe do odczytania, zrozumiałe dla użytkowników, w tym zwłaszcza docelowych grup pacjentów, i nieusuwalne. Podczas projektowania ulotki należy przede wszystkim zadbać o jej funkcjonalność i czytelność, a nie kryteria estetyczne.

(144) Przepisy regulujące informacje dla użytkowników powinny zapewniać wysoki poziom ochrony konsumentów, aby produkty lecznicze były prawidłowo stosowane na podstawie pełnych i zrozumiałych informacji.

(145) Nie należy zakazywać ani utrudniać – z powodów związanych z oznakowaniem lub ulotkami dołączonymi do opakowania – wprowadzania do obrotu produktów leczniczych, których oznakowanie i ulotka dołączona do opakowania są zgodne z niniejszą dyrektywą.

(146) Wykorzystanie możliwości elektronicznych i technologicznych na potrzeby innych niż papierowe ulotek dołączonych do opakowania może ułatwić dostęp do produktów leczniczych oraz dystrybucję produktów leczniczych. Powinno ono zawsze gwarantować wszystkim pacjentom taką samą jakość informacji w porównaniu z informacjami o produkcie zamieszczonymi na papierze, Ponadto może ono umożliwiać inne formy przekazywania takich informacji osobom z dysfunkcjami sensorycznymi, na przykład za pomocą środków audiowizualnych lub innych środków.

(147) Między państwami członkowskimi występują różnice pod względem poziomu umiejętności cyfrowych i dostępu do internetu. Co więcej, potrzeby pacjentów i pracowników ochrony zdrowia mogą się różnić. Konieczne jest zatem, aby państwa członkowskie miały swobodę odnośnie do przyjmowania środków dopuszczających udostępnianie ulotek dołączonych do opakowania wyłącznie w postaci elektronicznej dla określonych kategorii produktów leczniczych lub wszystkich produktów leczniczych, przy jednoczesnym zapewnieniu, aby żaden pacjent nie został pominięty, biorąc pod uwagę potrzeby różnych kategorii wiekowych i różne poziomy umiejętności cyfrowych w społeczeństwie, oraz aby informacje o produkcie były łatwo dostępne dla wszystkich pacjentów. W stosownych przypadkach państwa członkowskie powinny rozważyć dopuszczenie udostępniania ulotek dołączonych do opakowania wyłącznie w postaci elektronicznej, przy jednoczesnym zapewnieniu pełnej zgodności z przepisami dotyczącymi ochrony danych osobowych, w szczególności z rozporządzeniem (UE) 2016/679; państwa członkowskie nie powinny przy tym dopuszczać do identyfikacji, profilowania lub śledzenia osób i powinny przestrzegać norm zharmonizowanych opracowanych na poziomie Unii.

(148) W przypadku gdy państwa członkowskie zdecydują, że ulotka dołączona do opakowania powinna być udostępniana wyłącznie w postaci elektronicznej, posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinni zapewnić, aby papierowa wersja ulotki była udostępniana pacjentom bezpłatnie, na ich wniosek. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinni również zapewnić przestrzeganie wszystkich specyfikacji, ogólnych norm i formatów określonych w odpowiednich aktach wykonawczych i wytycznych oraz łatwy dostęp dla wszystkich pacjentów do informacji w formacie cyfrowym, na przykład umieszczając na opakowaniu zewnętrznym produktu element do odczytu cyfrowego, na przykład kod QR, matrycowy kod kreskowy, kod kreskowy, lub stosując inną odpowiednią technologię, która kierowałaby pacjenta – w prosty, przyjazny dla użytkownika i skuteczny sposób – do elektronicznej wersji ulotki dołączonej do opakowania.

(149) Stosowanie opakowań wielokrajowych będących równocześnie opakowaniami wielojęzycznymi może stanowić narzędzie zapewniające dostęp do produktów leczniczych, w szczególności na małych rynkach i w stanach zagrożenia zdrowia publicznego. W przypadku stosowania takich opakowań państwa członkowskie powinny mieć możliwość zezwolenia na używanie na oznakowaniu i w ulotce dołączonej do opakowania języka urzędowego Unii, który jest powszechnie zrozumiały w państwach członkowskich, w których wprowadza się do obrotu opakowanie wielokrajowe będące równocześnie opakowaniem wielojęzycznym.

(150) Bezpieczeństwo dostaw na Malcie jest nadal ograniczone przez niską dostępność produktów leczniczych z dołączonymi do opakowania ulotkami w językach urzędowych tego państwa członkowskiego. Z tego powodu uznaje się za właściwe zezwolenie właściwym organom Malty na utrzymanie w mocy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, które wydano lub które rozszerzono lub utrzymano zgodnie z art. 126c dyrektywy 2001/83/WE i które są ważne w dniu wejścia w życie niniejszej dyrektywy, do czasu rozpoczęcia stosowania przepisów dotyczących elektronicznych informacji o produkcie we wszystkich państwach członkowskich, biorąc również pod uwagę odroczenie stosowania tych przepisów w odniesieniu do produktów leczniczych już wprowadzonych do obrotu.

(151) Aby zapewnić wysoki poziom przejrzystości wsparcia publicznego na rzecz badań i rozwoju w odniesieniu do produktów leczniczych, informowanie o jakimkolwiek wkładzie publicznym na rzecz rozwoju danego produktu leczniczego powinno być wymagane w odniesieniu do wszystkich produktów leczniczych. Biorąc jednak pod uwagę praktyczną trudność w określeniu sposobu, w jaki pośrednie instrumenty finansowania publicznego, takie jak korzyści podatkowe, wsparły konkretny produkt leczniczy, obowiązek dotyczący informowania powinien dotyczyć wyłącznie bezpośredniego publicznego wsparcia finansowego, takiego jak dotacje bezpośrednie lub zamówienia, otrzymanego od dowolnego organu publicznego, podmiotu finansowanego ze środków publicznych, organizacji charytatywnej lub organizacji albo funduszu nienastawionych na zysk. W związku z tym przepisy niniejszej dyrektywy zapewniają przejrzystość – bez uszczerbku dla przepisów dotyczących ochrony danych poufnych i danych osobowych – w odniesieniu do wszelkiego bezpośredniego wsparcia finansowego otrzymanego od dowolnego organu publicznego, podmiotu finansowanego ze środków publicznych, organizacji charytatywnej lub organizacji albo funduszu nienastawionych na zysk do celów prowadzenia jakichkolwiek działań w zakresie badań i rozwoju w odniesieniu do produktów leczniczych.

(152) Aby zapewnić prawidłowości informacji na temat publicznego wsparcia finansowego udostępnianych publicznie przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, informacje te powinny zostać poddane audytowi przez niezależnego audytora zewnętrznego.

(153) W celu zapewnienia zharmonizowanego i spójnego informowania o jakimkolwiek wkładzie publicznym na rzecz rozwoju danego produktu leczniczego Komisja powinna przyjąć akty wykonawcze określające zasady i format, których powinien przestrzegać posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przy podawaniu tych informacji.

(154) Niniejsza dyrektywa pozostaje bez uszczerbku dla stosowania środków przyjętych na podstawie dyrektywy 2006/114/WE Parlamentu Europejskiego i Rady[40] lub dyrektywy 2005/29/WE Parlamentu Europejskiego i Rady[41]. W związku z tym przepisy niniejszej dyrektywy dotyczące reklamy produktów leczniczych należy traktować, w stosownych przypadkach, jako *lex specialis* względem dyrektywy 2005/29/WE.

---

[40] Dyrektywa 2006/114/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 12 grudnia 2006 r. dotycząca reklamy wprowadzającej w błąd i reklamy porównawczej (Dz.U. L 376 z 27.12.2006, s. 21, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2006/114/oj).

[41] Dyrektywa 2005/29/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 11 maja 2005 r. dotycząca nieuczciwych praktyk handlowych stosowanych przez przedsiębiorstwa wobec konsumentów na rynku wewnętrznym oraz zmieniająca dyrektywę Rady 84/450/EWG, dyrektywy 97/7/WE, 98/27/WE i 2002/65/WE Parlamentu Europejskiego i Rady oraz rozporządzenie (WE) nr 2006/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady („dyrektywa o nieuczciwych praktykach handlowych") (Dz.U. L 149 z 11.6.2005, s. 22, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2005/29/oj).

(155) Reklama produktów leczniczych, nawet produktów leczniczych wydawanych bez recepty lekarskiej, może wpływać na zdrowie publiczne oraz zakłócać konkurencję. Dlatego też reklama produktów leczniczych powinna spełniać określone kryteria. Osoby uprawnione do przepisywania, podawania lub dostarczania produktów leczniczych mogą – dzięki swojej wiedzy, swojemu wyszkoleniu i doświadczeniu – właściwie ocenić informacje dostępne w reklamach. Reklama produktów leczniczych skierowana do osób, które nie potrafią właściwie ocenić ryzyka związanego z ich stosowaniem, może skutkować niewłaściwym stosowaniem produktu leczniczego lub przyjmowaniem go w nadmiernych ilościach, co może być szkodliwe dla zdrowia publicznego. Dlatego też należy zakazać skierowanej do ogółu społeczeństwa reklamy produktów leczniczych dostępnych wyłącznie na receptę lekarską. Należy ponadto zakazać dystrybucji nieodpłatnych próbek wśród ogółu społeczeństwa do celów promocyjnych; zgodnie z dyrektywą Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/13/UE zakazana jest także telesprzedaż produktów leczniczych[42]. Na określonych warunkach ograniczających powinna istnieć możliwość przekazywania nieodpłatnych próbek produktów leczniczych osobom uprawnionym do ich przepisywania lub dostarczania, aby mogły się one zapoznać z nowymi produktami i nabyć doświadczenie w zakresie ich stosowania.

[42] Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/13/UE z dnia 10 marca 2010 r. w sprawie koordynacji niektórych przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych państw członkowskich dotyczących świadczenia audiowizualnych usług medialnych („dyrektywa o audiowizualnych usługach medialnych”) (Dz.U. L 95 z 15.4.2010, s. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2010/13/oj).

(156) Reklama produktów leczniczych powinna mieć na celu rozpowszechnianie obiektywnych i bezstronnych informacji o tych produktach. W tym celu wyraźnie zakazuje się eksponowania w negatywny sposób innego produktu leczniczego lub sugerowania, że reklamowany produkt leczniczy może być bezpieczniejszy lub skuteczniejszy niż inny produkt leczniczy. Porównywanie produktów leczniczych powinno być dozwolone wyłącznie wówczas, gdy dokonywane jest na podstawie informacji znajdujących obiektywne potwierdzenie w charakterystyce danego produktu leczniczego. Zakaz ten obejmuje wszelkie produkty lecznicze, w tym biopodobne produkty lecznicze, a zatem wprowadzające w błąd byłoby sugerowanie w reklamie, że biopodobny produkt leczniczy nie będzie zamienny z oryginalnym biologicznym produktem leczniczym lub innym biopodobnym produktem leczniczym podobnym do tego samego oryginalnego biologicznego produktu leczniczego. Celem dodatkowych rygorystycznych przepisów dotyczących negatywnej i porównawczej reklamy konkurencyjnych produktów leczniczych powinno być zakazanie posługiwania się twierdzeniami, które mogą wprowadzać w błąd osoby uprawnione do ich przepisywania, podawania lub dostarczania.

(157) Rozpowszechnianie informacji, które zachęcają do zakupu produktów leczniczych, należy uznawać za wchodzące w zakres pojęcia reklamy produktów leczniczych, nawet jeżeli informacje te nie odnoszą się do określonego produktu leczniczego, lecz do nieokreślonych produktów leczniczych.

(158) Reklama produktów leczniczych powinna podlegać rygorystycznym warunkom oraz skutecznemu i odpowiedniemu monitorowaniu. W tym zakresie należy odesłać do mechanizmów monitorowania ustanowionych w dyrektywie 2006/114/WE.

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

(160) Nawet minimalne zachęty mogą prowadzić do stronniczych decyzji lekarzy wypisujących recepty. W związku z tym, aby uniknąć konfliktu interesów, w przypadku braku przepisów krajowych regulujących ujawnianie transferów korzyści, państwa członkowskie powinny ustanowić i prowadzić publicznie dostępny wykaz linków do platform służących do ujawniania informacji prowadzonych przez organizacje gospodarcze lub posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w celu zgłaszania transferów korzyści związanych z działalnością reklamową.

(161) Innowacyjne produkty lecznicze, produkty lecznicze złożone i inne zaawansowane produkty lecznicze są złożone pod względem ich składu i podawania. W związku z tym osoby uprawnione do podawania produktów leczniczych, a także osoby uprawnione do przepisywania takich produktów, muszą mieć wiedzę o wszystkich cechach tych produktów leczniczych, w szczególności na temat ich bezpiecznego podawania i stosowania, z uwzględnieniem wyczerpujących instrukcji dla pacjentów. W tym celu przekazywanie informacji o produktach leczniczych wydawanych na receptę lekarską osobom uprawnionym do ich podawania jest również wyraźnie dozwolone.

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

(163) Aby zapobiegać marnotrawstwu, zmniejszyć obciążenie dla środowiska, łagodzić niedobory i osiągać oszczędności kosztów, możliwe jest zezwolenie, na rygorystycznych warunkach, na ponowne wydanie produktów leczniczych. W ramach praktyki ponownego wydania apteka może odebrać i ponownie wydać produkt leczniczy, który wcześniej wydała innemu pacjentowi. Państwa członkowskie powinny zapewnić, aby ponowne wydanie mogło zostać dokonane wyłącznie przez tę samą aptekę, która pierwotnie dostarczyła produkt leczniczy. Należy zezwolić aptece na ponowne wydanie produktu leczniczego wyłącznie indywidualnemu pacjentowi wskazanemu z imienia i nazwiska, za jego świadomą zgodą. Należy zezwolić na ponowne wydanie zwróconych produktów leczniczych dopiero po sprawdzeniu przez aptekę, że dany produkt leczniczy nie jest sfałszowanym produktem leczniczym, jego termin ważności nie upłynął oraz że był on przechowywany w odpowiednich warunkach. W celu sprawdzenia tych parametrów można wykorzystać narzędzia takie jak opakowanie z zabezpieczeniem przed otwarciem i rejestrator temperatury. Apteka powinna odnotować taki produkt leczniczy i jego odbiorcę do celów inspekcji. Ponowne wydanie może nie być możliwe w przypadku wszystkich produktów leczniczych. Państwa członkowskie powinny móc określić i wymienić w przepisach prawa krajowego określone produkty lecznicze, które mogą być ponownie wydane w danym państwie członkowskim, takie jak doustne onkologiczne produkty lecznicze, które mogłyby stanowić kategorię pilotażową. Państwa członkowskie powinny ustanowić przepisy dotyczące odpowiedzialności za potencjalne szkody wynikające ze stosowania ponownie wydanych produktów leczniczych, gdy szkody takie wynikają z niezapewnienia odpowiednich warunków przechowywania lub transportu w okresie między pierwszym wydaniem produktu leczniczego a jego zwrotem do apteki lub z niezapewnienia, aby ponownie wydany produkt leczniczy nie był sfałszowanym produktem leczniczym. Niniejszy przepis te nie powinien wpływać na możliwość ustanowienia przez państwa członkowskie dodatkowych restrykcyjnych warunków, na których produkty lecznicze mogą być ponownie wydane. Państwa członkowskie powinny zapewnić, aby odbieranie i ponowne wydawanie produktów leczniczych nie było wykorzystywane do osiągania korzyści ekonomicznych oraz umożliwienia przenikania wydanych ponownie produktów leczniczych do łańcucha dostaw.

(164) W celu zapewnienia, aby informacje dotyczące stosowania produktów leczniczych u dzieci były odpowiednio uwzględniane w momencie wydawania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w przypadku nowych produktów leczniczych lub w przypadku rozwoju wskazań pediatrycznych dla produktów leczniczych już dopuszczonych do obrotu, chronionych patentem lub dodatkowym świadectwem ochronnym niezbędne jest wprowadzenie wymogu przedstawiania – w momencie składania wniosku o dopuszczenie do obrotu lub wniosku o nowe wskazanie terapeutyczne, nową postać farmaceutyczną lub nową drogę podania – wyników badań na populacji pediatrycznej zgodnie z zatwierdzonym planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej albo dowodu uzyskania zwolnienia lub odroczenia. W celu zapewnienia prawidłowości danych stanowiących podstawę wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dotyczących stosowania produktu leczniczego u dzieci właściwe organy odpowiedzialne za dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu powinny, na etapie walidacji wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, sprawdzić, czy przeprowadzone badania są zgodne z zatwierdzonym planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej lub czy przyznano jakiekolwiek zwolnienia lub odroczenia.

(165) W celu przekazania pracownikom ochrony zdrowia oraz pacjentom informacji o bezpiecznym i skutecznym stosowaniu produktów leczniczych u populacji pediatrycznej wyniki badań przeprowadzonych zgodnie z planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej, niezależnie od tego, czy uzasadniają one stosowanie produktu leczniczego u dzieci, powinny być zawarte w charakterystyce produktu leczniczego oraz, w stosownych przypadkach, w ulotce dołączonej do opakowania produktu leczniczego. Informacje o zwolnieniach powinny być również zawarte w informacji o produkcie. Jeżeli wszystkie środki przewidziane w planie badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej wykonano zgodnie z tym planem, fakt ten należy odnotować w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu i powinno to następnie stanowić podstawę uzyskania przez przedsiębiorstwo premii.

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

(167) W celu zapewnienia jednolitych warunków wykonywania niniejszej dyrektywy należy powierzyć Komisji uprawnienia wykonawcze w celu: określenia szczegółowych informacji dotyczących wniosku o zatwierdzenie wyjątku szpitalnego; określenia zakresu i formatu na potrzeby gromadzenia i zgłaszania danych dotyczących ATMP przygotowanych w ramach wyjątku szpitalnego; określenia praktycznych zasad wymiany wiedzy między posiadaczami zatwierdzenia wyjątku szpitalnego oraz zasad dotyczących przygotowywania i stosowania – w sposób niesystematyczny – ATMP przygotowywanych w ramach wyjątku szpitalnego; ustalenia treści i formatu wniosku o prowadzenie zdecentralizowanej działalności wytwórczej i określenia stosowania zdecentralizowanej działalności wytwórczej; ustanowienia wykazu barwników dopuszczonych do stosowania w produktach leczniczych innych niż barwniki zawarte w unijnym wykazie dopuszczonych dodatków do żywności i przyjęcia decyzji o tym, czy dany barwnik ma zostać dodany do tego wykazu; przyjmowania decyzji w sprawie wniosków, po otrzymaniu opinii Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi lub stanowiska większości państw członkowskich reprezentowanych w grupie koordynacyjnej, w zależności od przypadku, i po otrzymaniu opinii Stałego Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, w szczególności w przypadku rozbieżnych opinii państw członkowskich w procedurze zdecentralizowanej lub procedurze wzajemnego uznania lub w związku z harmonizacją streszczenia charakterystyki produktu, w przypadku rozbieżnych decyzji państw członkowskich w sprawie krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jego zmiany, zawieszenia lub cofnięcia lub charakterystyki produktu leczniczego lub w przypadku rozbieżnych stanowisk państw członkowskich w kontekście przekazania sprawy w interesie Unii lub pilnej procedury unijnej lub procedury dotyczącej działania regulacyjnego w sprawie okresowych sprawozdań o bezpieczeństwie lub w następstwie przedstawienia ostatecznego sprawozdania w sprawie nieinterwencyjnych badań po wydaniu pozwolenia dotyczących bezpieczeństwa; określenia zasad i formatu informacji w sprawie otrzymanego publicznego wsparcia finansowego, które podlega sprawozdaniu;

ustanowienia wspólnych norm i formatów elektronicznej wersji ulotki dołączonej do opakowania, charakterystyki produktu leczniczego i oznakowania, ustanowienia kryteriów przekazywania informacji o produkcie za pośrednictwem bezpiecznych platform cyfrowych i usług cyfrowych oraz dostarczania, tworzenia i udostępniania takich platform cyfrowych i usług oraz zarządzania nimi, ustanowienia procedur walidacji elektronicznej wersji ulotek dołączonych do opakowania i udostępniania ich pacjentom, umieszczania na opakowaniu informacji o tym, jak uzyskać dostęp do elektronicznej wersji ulotki dołączonej do opakowania i określenia szczegółów sposobu umieszczenia powszechnie uznanego globalnego symbolu oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe w ulotce dołączonej do opakowania oraz informacji na temat oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe i znaczenia prawidłowego stosowania i usuwania środków przeciwdrobnoustrojowych; zharmonizowania prowadzenia przewidzianych w niniejszej dyrektywie działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez określenie treści i zasad prowadzenia pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii przechowywanego przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, minimalnych wymogów dotyczących systemu jakości do celów wykonywania działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, zasad stosowania ustalonej na poziomie międzynarodowym terminologii, formatów i norm prowadzenia takich działań, minimalnych wymogów dotyczących monitorowania danych zawartych w bazie danych Eudravigilance, formatu i treści elektronicznych zgłoszeń podejrzewanych reakcji niepożądanych oraz formatu i treści elektronicznych okresowych raportów o bezpieczeństwie i planów zarządzania ryzykiem, formatu protokołów, streszczeń i sprawozdań końcowych z nieinterwencyjnych badań po wydaniu pozwolenia dotyczących bezpieczeństwa; ustanowienia wykazu substancji roślinnych, przetworów roślinnych i ich połączeń stosowanych w tradycyjnych roślinnych produktach leczniczych; uwzględnienia państwa trzeciego w wykazie po ocenie jego ram regulacyjnych mających zastosowanie do substancji czynnych eksportowanych do Unii i stosowania odpowiednich zasad; oraz określenia projektu i wymagań technicznych, elektronicznych i kryptograficznych dla weryfikacji autentyczności wspólnego logo, które ma być widoczne na stronie internetowej dotyczącej oferty sprzedaży na odległość produktów leczniczych ludności. Uprawnienia te powinny być wykonywane zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 182/2011[43].

[43] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 182/2011 z dnia 16 lutego 2011 r. ustanawiające przepisy i zasady ogólne dotyczące trybu kontroli przez państwa członkowskie wykonywania uprawnień wykonawczych przez Komisję (Dz.U. L 55 z 28.2.2011, s. 13, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2011/182/oj).

(168) Ze względu na potrzebę skrócenia całkowitego okresu wydawania pozwoleń dotyczących produktów leczniczych okres między wydaniem opinii przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi a podjęciem przez Komisję jakiejkolwiek ostatecznej decyzji w sprawie krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, w szczególności w przypadku procedury wyjaśniającej, należy skrócić zasadniczo do 46 dni.

(169) Na podstawie opinii Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi Komisja powinna przyjąć projekt decyzji w sprawie przekazania sprawy lub danego wniosku. W należycie uzasadnionych przypadkach Komisja powinna mieć możliwość skierowania opinii Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi lub stanowiska większości państw członkowskich reprezentowanych w grupie koordynacyjnej do Agencji lub grupy koordynacyjnej, w zależności od przypadku, w celu dalszego rozpatrzenia. Projekt decyzji Komisji może różnić się od opinii Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi. Komisja powinna przyjąć ostateczną decyzję w drodze aktów wykonawczych po uzyskaniu opinii Stałego Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi. Biorąc pod uwagę potrzebę szybkiego udostępniania pacjentom produktów leczniczych, należy uznać, że przewodniczący Stałego Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi ma korzystać z dostępnych mechanizmów określonych w rozporządzeniu (UE) nr 182/2011, a w szczególności z możliwości uzyskania opinii Komitetu w drodze procedury pisemnej i w krótkim terminie, który co do zasady nie przekracza 10 dni kalendarzowych.

(170) Należy przekazać Komisji uprawnienia do przyjmowania aktów zgodnie z art. 290 Traktatu o funkcjonowaniu Unii Europejskiej w odniesieniu do przyjmowania wszelkich koniecznych zmian załącznika II w celu uwzględnienia postępu naukowo-technicznego; zmiany załączników I–VI w celu dostosowania ich do postępu naukowo-technicznego oraz zmiany wymogów w zakresie ERA w odniesieniu do obowiązku wskazywania czy produkt leczniczy lub którykolwiek z jego składników lub innych elementów jest substancją działającą na układ hormonalny lub został przypisany do jednej z klas zagrożenia, o których mowa wymienionych w niniejszej dyrektywie, obowiązku określenia w ERA środków ograniczających ryzyko, mających na celu uniknięcie lub ograniczenie emisji do środowiska składników lub innych elementów produktów leczniczych wymienionych jako składniki zanieczyszczające w szczególnym ustawodawstwie Unii oraz wyjaśnienie w jaki sposób takie środki mogą zapobiec zidentyfikowanemu ryzyku dla środowiska, obowiązek zamieszczenia w ERA w odniesieniu do środków przeciwdrobnoustrojowych oceny ryzyka dotyczącej selekcji w kierunku oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe w środowisku w związku z całym łańcuchem dostaw, stosowaniem i usuwaniem środka przeciwdrobnoustrojowego oraz obowiązku aktualizacji ERA wszelkimi istotnymi informacjami, w tym istotnymi informacjami pochodzącymi z monitoringu środowiska, badań ekotoksykologicznych, ocen ryzyka przeprowadzonych na podstawie innych aktów prawnych Unii i danymi dotyczącymi narażenia środowiskowego lub w przypadku wskazanych ERA – informacjami uznanymi za brakujące dotyczącymi produktów leczniczych, które są potencjalnie szkodliwe dla środowiska; zmiany określonego w załączniku IV wykazu danych szczegółowych podawanych na oznakowaniu w celu uwzględnienia postępu naukowego lub potrzeb pacjentów; zmiany wykazu produktów leczniczych i kategorii produktów leczniczych w załączniku VII w celu uwzględnienia postępu naukowo-technicznego; zmiany niektórych definicji w celu uwzględnienia postępu naukowo-technicznego i uwzględnienia definicji uzgodnionych na poziomie Unii i poziomie międzynarodowym bez zmieniania zakresu tych definicji oraz zmiany wymogów w odniesieniu do poziomu rozrzedzenia homeopatycznego produktu leczniczego, aby zagwarantować jego bezpieczeństwo zgodnie z niniejszą dyrektywą w celu uwzględnienia postępu naukowego.

Szczególnie ważne jest, aby w czasie prac przygotowawczych Komisja prowadziła stosowne konsultacje, w tym na poziomie ekspertów, oraz aby konsultacje te prowadzone były zgodnie z zasadami określonymi w Porozumieniu międzyinstytucjonalnym z dnia 13 kwietnia 2016 r. w sprawie lepszego stanowienia prawa. W szczególności, aby zapewnić Parlamentowi Europejskiemu i Radzie udział na równych zasadach w przygotowaniu aktów delegowanych, instytucje te otrzymują wszelkie dokumenty w tym samym czasie co eksperci państw członkowskich, a eksperci tych instytucji mogą systematycznie brać udział w posiedzeniach grup eksperckich Komisji zajmujących się przygotowaniem aktów delegowanych.

(171) W celu uzupełnienia określonych, innych niż istotne, elementów niniejszej dyrektywy należy przekazać Komisji uprawnienia do przyjmowania aktów zgodnie z art. 290 Traktatu o funkcjonowaniu Unii Europejskiej w odniesieniu do określenia treści i formatu monografii dotyczących ERA, procedur przyjmowania i aktualizowania monografii dotyczących ERA, procedur przekazywania informacji, wyników badań i danych, opartych na analizie ryzyka kryteriów wyboru i uszeregowania substancji czynnych w związku z monografiami dotyczących ERA oraz korzystania z monografii dotyczących ERA w kontekście nowych wniosków o dopuszczenie do obrotu w odniesieniu do produktów leczniczych w celu poparcia ERA w odniesieniu do tych produktów leczniczych; określenia procedury rozpatrywania wniosków o wydanie certyfikatu dla głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej, publikacji takich certyfikatów, procedury wprowadzania zmian w głównym zbiorze danych dotyczących substancji czynnej i odnośnym certyfikacie, dostępu do głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej i dotyczącego go raportu oceniającego; wskazywania dodatkowych głównych zbiorów danych dotyczących jakości w celu przekazania informacji o elemencie produktu leczniczego, procedury rozpatrywania wniosków o wydanie certyfikatu dla głównego zbioru danych dotyczących jakości, publikacji takich certyfikatów, procedury wprowadzania zmian w głównym zbiorze danych dotyczących jakości i odnośnym certyfikacie, dostępu do dodatkowego głównego zbioru danych dotyczących jakości i dotyczącego go raportu oceniającego; wskazywania substancji, do których stosuje się przepisy dotyczące dodatkowych głównych zbiorów danych dotyczących jakości; ustalania przypadków, w których można wymagać badań po wydaniu pozwolenia dotyczących skuteczności; ustanowienia dostosowanych ram dla produktów leczniczych lub kategorii produktów leczniczych wymienionych w załączniku VII oraz dokumentacji, która ma zostać złożona w tym zakresie; ustanowienie skróconego wykazu danych szczegółowych określonych w załączniku IV podawanych obowiązkowo na opakowaniu zewnętrznym opakowań wielokrajowych będących jednocześnie opakowaniami wielojęzycznymi; ustanowienia szczegółowych zasad dotyczących zabezpieczeń w załączniku IV określających cechy i specyfikacje techniczne niepowtarzalnego identyfikatora zabezpieczeń umożliwiającego weryfikację autentyczności produktów leczniczych oraz identyfikację poszczególnych opakowań i określenia wykazów produktów leczniczych lub kategorii produktów leczniczych, które w przypadku produktów leczniczych wydawanych na receptę lekarską nie muszą posiadać zabezpieczeń, a w przypadku produktów leczniczych wydawanych bez recepty lekarskiej mają posiadać zabezpieczenia;

określania wyjątków od procedur wprowadzania zmian w warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz kategorii, do jakich powinny zostać zaklasyfikowane zmiany i ustanawiania procedur rozpatrywania wniosków o taką zmianę, a także określania warunków i procedur dotyczących współpracy z państwami trzecimi i organizacjami międzynarodowymi w zakresie rozpatrywania wniosków o takie zmiany; określenia kryteriów i sprawdzeń w odniesieniu do oceny potencjalnego sfałszowania produktów leczniczych; doprecyzowania corocznych powiadomień, które mają być składane przez osobę wykwalifikowaną do właściwego organu państwa członkowskiego, w którym jest położone zdecentralizowane miejsce wytwarzania, o zmianach, które nastąpiły w odniesieniu do informacji przekazanych w formularzu rejestracyjnym dotyczącym tego zdecentralizowanego miejsca wytwarzania; określenie zasad dobrej praktyki wytwarzania i dobrej praktyki dystrybucji produktów leczniczych i substancji czynnych, zgodnie z innymi zasadami dobrej praktyki ustanowionymi na podstawie innych unijnych ram prawnych, oraz zasad mających zastosowanie do substancji pomocniczych w odniesieniu do sformalizowanej oceny ryzyka służącej ustaleniu odpowiedniej dobrej praktyki wytwarzania, biorąc pod uwagę wymogi określone w ramach innych odpowiednich systemów jakości, jak również źródło i zamierzone zastosowanie substancji pomocniczych oraz wcześniejsze przypadki wystąpienia wad jakościowych; oraz ustanowienie zasad mających zastosowanie do systemu nadzoru, wspólnych inspekcji, wymiany informacji i współpracy w zakresie koordynacji inspekcji w systemie nadzoru oraz zaufanych organów regulacyjnych spoza Unii. Szczególnie ważne jest, aby w czasie prac przygotowawczych Komisja prowadziła stosowne konsultacje, w tym na poziomie ekspertów, oraz aby konsultacje te prowadzone były zgodnie z zasadami określonymi w Porozumieniu międzyinstytucjonalnym z dnia 13 kwietnia 2016 r. w sprawie lepszego stanowienia prawa. W szczególności, aby zapewnić Parlamentowi Europejskiemu i Radzie udział na równych zasadach w przygotowaniu aktów delegowanych, instytucje te otrzymują wszelkie dokumenty w tym samym czasie co eksperci państw członkowskich, a eksperci tych instytucji mogą systematycznie brać udział w posiedzeniach grup eksperckich Komisji zajmujących się przygotowaniem aktów delegowanych.

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

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

(174) Zgodnie z art. 42 ust. 1 rozporządzenia (UE) 2018/1725 skonsultowano się z Europejskim Inspektorem Ochrony Danych, który wydał opinię dnia 19 czerwca 2023 r.

(175) Zgodnie ze wspólną deklaracją polityczną państw członkowskich i Komisji z dnia 28 września 2011 r. dotyczącą dokumentów wyjaśniających[44] państwa członkowskie zobowiązały się do złożenia, w uzasadnionych przypadkach, wraz z powiadomieniem o środkach transpozycji, jednego lub większej liczby dokumentów wyjaśniających związki między elementami dyrektywy a odpowiadającymi im częściami krajowych instrumentów transpozycyjnych. W odniesieniu do niniejszej dyrektywy prawodawca uznaje, że przekazanie takich dokumentów jest uzasadnione,

PRZYJMUJĄ NINIEJSZĄ DYREKTYWĘ:

[44] Dz.U. C 369 z 17.12.2011, s. 14.

Rozdział I

Przedmiot, zakres stosowania i definicje

Artykuł 1

Przedmiot i zakres stosowania

1. W niniejszej dyrektywie ustanawia się przepisy dotyczące wprowadzania do obrotu, wytwarzania, importu, eksportu, dostaw, dystrybucji, nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, reklamy, nadzoru, kontroli i stosowania produktów leczniczych stosowanych u ludzi.

2. Niniejszą dyrektywę stosuje się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi, które są przeznaczone do wprowadzenia do obrotu.

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

4. W przypadku gdy produkt, który wchodzi w zakresie definicji produktu leczniczego na podstawie niniejszej dyrektywy, wchodzi również w zakres definicji zamieszczonej w innym akcie prawnym Unii i zachodzi konflikt między przepisami mającymi zastosowanie do tego produktu na podstawie niniejszej dyrektywy i na podstawie tego innego aktu prawnego Unii, pierwszeństwo mają przepisy określone w niniejszej dyrektywie.

5. Z wyjątkiem art. 2 niniejszej dyrektywy nie stosuje się do:

a) produktów leczniczych sporządzanych w aptece na podstawie recepty lekarskiej lub, o ile prawo krajowe tak stanowi, na podstawie pisemnej instrukcji lekarza, w celu zaspokojenia szczególnych potrzeb indywidualnego pacjenta (zwanych dalej „lekami recepturowymi”);

b) produktów leczniczych sporządzanych w aptece na podstawie farmakopei i przeznaczonych do bezpośredniego wydania pacjentom obsługiwanym przez daną aptekę (zwanych dalej „lekami aptecznymi”).

Do leków recepturowych i leków aptecznych nie zalicza się produktów leczniczych wymienionych w pkt 1 i 2 załącznika I do rozporządzenia (UE) 2026/…[+]

6. Niniejszej dyrektywy nie stosuje się do:

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

b) substancji pochodzenia ludzkiego (SoHO), o ile nie mieszczą się one w definicji produktu leczniczego terapii zaawansowanej (ATMP) lub otrzymywanego z SoHO produktu leczniczego innego niż ATMP.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

7. Nie naruszając przepisów rozporządzenia (UE) 2024/1938, w tym w odniesieniu do dobrowolnej i nieodpłatnej donacji, niniejsza dyrektywa i wszystkie przywoływane w niniejszej dyrektywie rozporządzenia pozostają bez uszczerbku dla stosowania przepisów prawa krajowego ustanawiających zakazy lub ograniczenia dotyczące stosowania określonych typów SoHO lub komórek zwierzęcych lub zakazy lub ograniczenia dotyczące sprzedaży, dostarczania lub stosowania produktów leczniczych zawierających takie substancje lub komórki, składających się z nich lub z nich otrzymywanych, z powodów innych niż określone w niniejszej dyrektywie lub w tych rozporządzeniach.

   Państwa członkowskie przekazują Komisji takie przepisy krajowe.

8. Niniejsza dyrektywa nie ma wpływu na uprawnienia organów państw członkowskich w zakresie ustalania cen produktów leczniczych lub włączania tych produktów w zakres krajowych systemów ubezpieczenia zdrowotnego na podstawie warunków zdrowotnych, gospodarczych i socjalnych.

9. Niniejsza dyrektywa nie ma wpływu na stosowanie przepisów prawa krajowego ustanawiających zakazy lub ograniczenia dotyczące sprzedaży, dostaw lub stosowania produktów leczniczych jako środków antykoncepcyjnych lub poronnych.

   Państwa członkowskie przekazują Komisji takie przepisy prawa krajowego.

Artykuł 2

Leki recepturowe i leki apteczne

1. Państwo członkowskie może zezwolić, aby apteka – na żądanie obsługiwanego przez nią szpitala – dostarczała mu leki apteczne.

   Właściwy organ danego państwa członkowskiego zatwierdza takie dostarczanie leków aptecznych.

2. W przypadku gdy jest to konieczne do zapewnienia dostępności leku recepturowego w celu zaspokojenia szczególnych potrzeb indywidualnych pacjentów, państwa członkowskie mogą zezwolić aptekom na sporządzanie na zapas, w należycie uzasadnionych przypadkach, leków recepturowych dla takich pacjentów na podstawie spodziewanych recept lekarskich lub instrukcji lekarskich, stosownie do przypadku.

W takich przypadkach lek recepturowy sporządza się:

a) w ciągu kolejnych siedmiu dni; lub

b) w należycie uzasadnionych przypadkach i z uwzględnieniem właściwości produktu leczniczego – w ciągu kolejnych trzech tygodni.

Państwa członkowskie zapewniają, aby apteki prowadziły rejestr leków recepturowych sporządzonych na zapas zgodnie z niniejszym ustępem, wraz z uzasadnieniem ich przygotowania, oraz aby odpowiednia dokumentacja była łatwo dostępna na potrzeby kontroli.

Artykuł 3

ATMP przygotowywane w ramach wyjątku szpitalnego

1. Na zasadzie odstępstwa od art. 1 ust. 1 do ATMP przygotowanych w państwie członkowskim w sposób niesystematyczny zgodnie z wymogami, o których mowa w ust. 3, i stosowanych w tym państwie członkowskim w szpitalu, na wyłączną odpowiedzialność zawodową lekarza, w celu realizacji indywidualnej recepty lekarskiej na produkt wykonany w celu zaspokojenia szczególnych potrzeb indywidualnego pacjenta (zwanych dalej „ATMP przygotowanymi w ramach wyjątku szpitalnego”) stosuje się wyłącznie niniejszy artykuł.

2. Państwa członkowskie zapewniają, aby wytwarzanie i stosowanie ATMP przygotowanego w ramach wyjątku szpitalnego wymagało zatwierdzenia przez właściwy organ państwa członkowskiego (zwanego dalej „zatwierdzeniem wyjątku szpitalnego”). Państwa członkowskie powiadamiają Agencję o każdym takim zatwierdzeniu oraz o jego późniejszych zmianach.

Wniosek o zatwierdzenie wyjątku szpitalnego składa się do właściwego organu państwa członkowskiego, w którym znajduje się szpital.

3. Państwa członkowskie zapewniają, aby ATMP przygotowane w ramach wyjątku szpitalnego spełniały wymogi równoważne wymogom dobrej praktyki wytwarzania i wymogi w zakresie identyfikowalności dotyczące ATMP, o których mowa odpowiednio w art. 163 niniejszej dyrektywy i art. 15 rozporządzenia (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady[45], oraz spełniały wymogi dotyczące nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii równoważne wymogom ustanowionym na poziomie Unii zgodnie z rozporządzeniem (UE) 2026/...[+].

4. Państwa członkowskie zapewniają, aby dane dotyczące stosowania, bezpieczeństwa i skuteczności ATMP przygotowanych w ramach wyjątku szpitalnego, a także wszelkie istotne dane określone w aktach wykonawczych, o których mowa w ust. 7, były gromadzone i zgłaszane przez posiadacza zatwierdzenia wyjątku szpitalnego właściwym organom państw członkowskich co najmniej raz w roku. Dane te są gromadzone i zgłaszane w uporządkowany i znormalizowany sposób zapewniający rzetelne, wiarygodne i porównywalne wyniki i wnioski.

---

[45] Rozporządzenie (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 13 listopada 2007 r. w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniające dyrektywę 2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004 (Dz.U. L 324 z 10.12.2007, s. 121, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2007/1394/oj).

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Właściwe organy państw członkowskich dokonują przeglądu danych i sprawdzają zgodność ATMP przygotowanych w ramach wyjątku szpitalnego z wymogami, o których mowa w ust. 3.

Właściwe organy państw członkowskich lub Agencja zapewniają, na wniosek, doradztwo naukowe i regulacyjne podmiotom, które rozwijają ATMP, na potrzeby przygotowania i stosowania ATMP w ramach wyjątku szpitalnego oraz posiadaczom zatwierdzenia wyjątku szpitalnego w zakresie dalszego rozwoju ich ATMP oraz, w stosownych przypadkach, w celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego przez Unię.

5. W przypadku cofnięcia zatwierdzenia wyjątku szpitalnego z powodu obaw dotyczących bezpieczeństwa lub skuteczności właściwy organ państwa członkowskiego, który zatwierdził dany wyjątek szpitalny, informuje o tym Agencję. Agencja informuje właściwe organy pozostałych państw członkowskich.

6. Właściwy organ państwa członkowskiego, który zatwierdził wyjątek szpitalny, co roku przekazuje Agencji dane dotyczące stosowania, bezpieczeństwa i skuteczności ATMP przygotowanego w ramach wyjątku szpitalnego. Agencja we współpracy z właściwymi organami państw członkowskich i Komisją ustanawia i prowadzi repozytorium tych danych, w tym mechanizm ich elektronicznego przekazywania.

7. Komisja przyjmuje akty wykonawcze w celu określenia:

a) szczegółowych informacji dotyczących wniosku o zatwierdzenie wyjątku szpitalnego, o którym mowa w ust. 2 akapit drugi, w tym dowodów dotyczących jakości, bezpieczeństwa i skuteczności ATMP przygotowanych w ramach wyjątku szpitalnego na potrzeby zatwierdzenia oraz jego późniejszych zmian;

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

c) praktycznych zasad wymiany wiedzy między posiadaczami zatwierdzenia wyjątku szpitalnego w tym samym państwie członkowskim lub w różnych państwach członkowskich;

d) zasad dotyczących przygotowywania i stosowania – w sposób niesystematyczny – ATMP przygotowanych w ramach wyjątku szpitalnego.

Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 217 ust. 2.

8. Do dnia ... [pięć lat od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy], a następnie co pięć lat, Agencja przedstawi Komisji sprawozdanie z doświadczeń zdobytych w związku z zatwierdzeniami wyjątków szpitalnych. Sprawozdania te przygotowuje się na podstawie informacji przekazanych przez państwa członkowskie i danych, o których mowa w ust. 4. Sprawozdania te podaje się do wiadomości publicznej.

Artykuł 4

Zwolnienia w określonych okolicznościach

1. Państwo członkowskie może, w celu zaspokojenia szczególnych potrzeb, zwolnić z wymogów określonych w niniejszej dyrektywie produkty lecznicze dostarczane na nieoczekiwane zamówienie złożone w dobrej wierze lub na spodziewane nieoczekiwane zamówienie złożone w dobrej wierze, które są przygotowywane lub stosowane zgodnie ze specyfikacją uprawnionego pracownika ochrony zdrowia w celu zaspokojenia szczególnych potrzeb indywidualnych pacjentów, na bezpośrednią osobistą odpowiedzialność tego uprawnionego pracownika. W takim przypadku państwo członkowskie zachęca jednak pracowników ochrony zdrowia i pacjentów do zgłaszania danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania takich produktów leczniczych właściwemu organowi tego państwa członkowskiego zgodnie z art. 100.

   W odniesieniu do alergenowych produktów leczniczych dostarczanych zgodnie z niniejszym ustępem właściwy organ państwa członkowskiego może wezwać do przekazania odpowiednich informacji zgodnie z załącznikiem II.

2. W należycie uzasadnionych przypadkach, jeżeli państwo członkowskie uważa, że inne środki nie są wystarczające, by pacjentom w tym państwie członkowskim zapewnić dostępność konkretnych produktów leczniczych lub odpowiednich rozwiązań alternatywnych, może ono tymczasowo zezwolić na przygotowywanie i dostawy produktów leczniczych, aby:

   a) złagodzić lub rozwiązać niedobór w tym państwie członkowskim;

b) uwzględnić szczególne potrzeby pacjentów w tym państwie członkowskim w sytuacji, gdy pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego zostało cofnięte, na wniosek posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obroty, z powodów niezwiązanych z jakością, bezpieczeństwem lub skutecznością tego produktu leczniczego; lub

c) uwzględnić szczególne potrzeby pacjentów w tym państwie członkowskim w sytuacji, gdy w Unii istnieje produkt leczniczy dopuszczony do obrotu, ale nie ma on konkretnej mocy, postaci farmaceutycznej lub formulacji niezbędnych do zaspokojenia tych potrzeb.

Zwolnienia, o których mowa w niniejszym ustępie, stosuje się wyłącznie w zakresie niezbędnym do zaspokojenia szczególnych potrzeb pacjentów w danym państwie członkowskim i wyłącznie w sytuacji, gdy:

a) nie istnieje odpowiedni alternatywny produkt leczniczy dopuszczony do obrotu w Unii; lub

b) taki alternatywny produkt istnieje, ale nie jest dostępny w tym państwie członkowskim lub nie może zostać dostarczony zgodnie z ust. 1 niniejszego artykułu.

Ponadto, do celów akapitu pierwszego lit. a), zwolnienie stosuje się wyłącznie wtedy, gdy niedoboru w tym państwie członkowskim nie można rozwiązać poprzez skoordynowane działania podejmowane na poziomie Unii.

Państwo członkowskie, zanim skorzysta z niniejszego ustępu, podejmuje w miarę możliwości starania w celu zaradzenia niedoborowi, o którym mowa w akapicie pierwszym lit. a), stosując przepisy niniejszej dyrektywy i rozporządzenia (UE)2026/...[+]. Względy czysto finansowe nie mogą stanowić szczególnych potrzeb uzasadniających stosowanie niniejszego ustępu.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

W odniesieniu do produktów leczniczych przygotowywanych i dostarczanych zgodnie z niniejszym ustępem, państwo członkowskie zapewnia, aby:

a) przygotowanie produktu leczniczego zostało zatwierdzone przez właściwy organ tego państwa członkowskiego na podstawie oceny danego przypadku i ze względów ochrony zdrowia publicznego;

b) w przypadku niedoboru, o którym mowa w akapicie pierwszym lit. a), zatwierdzenie na podstawie lit. a) niniejszego akapitu zostało cofnięte, gdy niedobór zostanie rozwiązany lub gdy produkt leczniczy może zostać dostarczony zgodnie z ust. 1;

c) w przypadkach innych niż niedobory, o których mowa w akapicie pierwszym lit. b) i c), zatwierdzenie na podstawie lit. a) niniejszego ustępu było ograniczone w czasie, potrzeba zwolnienia była oceniana z właściwą częstotliwością, a zatwierdzenie zostało bez zbędnej zwłoki cofnięte, gdy odpowiedni produkt leczniczy zostanie dopuszczony do obrotu w Unii i będzie dostępny w tym państwie członkowskim lub jeżeli produkt leczniczy może zostać dostarczony zgodnie z ust. 1;

d) właściwy organ tego państwa członkowskiego sprawował odpowiedni nadzór, a w szczególności monitorował i oceniał wszelkie kwestie związane z jakością i bezpieczeństwem produktu leczniczego;

e) obiekt, w którym przygotowywany jest produkt leczniczy, był zgodny z zasadami dobrej praktyki wytwarzania, o których mowa w art. 163;

f) jakość, bezpieczeństwo i skuteczność oraz pozytywny stosunek korzyści do ryzyka produktu leczniczego zostały potwierdzone przez właściwy organ tego państwa członkowskiego;

g) produkt leczniczy był dostarczany pacjentom pod nadzorem uprawnionego pracownika ochrony zdrowia.

3. Państwa członkowskie mogą tymczasowo zwolnić z wymogów określonych w niniejszej dyrektywie produkty lecznicze wytwarzane i dostarczane wyłącznie siłom zbrojnym do celów wojskowych lub obronnych oraz przygotowywane na odpowiedzialność krajowego organu do spraw wojskowych lub obronnych na podstawie krajowych monografii dotyczących wytwarzania i oceny jakości tych produktów leczniczych.

4. Bez uszczerbku dla art. 30 rozporządzenia (UE) 2026/...[+] państwa członkowskie mogą wydać tymczasowe pozwolenie na stosowanie i dystrybucję produktu leczniczego niedopuszczonego do obrotu w reakcji na podejrzewane lub potwierdzone rozprzestrzenianie się czynników chorobotwórczych, toksyn, czynników chemicznych lub promieniowania jonizującego, które mogą powodować szkodę.

5. Państwa członkowskie zapewniają, aby posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu – niezależnie od tego, czy wydano krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej – oraz wytwórcy i pracownicy ochrony zdrowia nie ponosili odpowiedzialności cywilnej lub administracyjnej z tytułu skutków stosowania produktu leczniczego w sposób inny niż w zakresie dopuszczonych wskazań terapeutycznych lub z tytułu skutków stosowania produktu leczniczego, który nie został dopuszczony do obrotu, w przypadku gdy stosowanie takie jest zalecane lub wymagane przez właściwy organ państwa członkowskiego w reakcji na podejrzewane lub potwierdzone rozprzestrzenianie się czynników chorobotwórczych, toksyn, czynników chemicznych lub promieniowania jonizującego, które mogą powodować szkodę.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

6. Ust. 5 niniejszego artykułu nie ma wpływu na odpowiedzialność za produkty wadliwe ustanowioną w dyrektywie (UE) Parlamentu Europejskiego i Rady[46].

Artykuł 5

Definicje

1. Do celów niniejszej dyrektywy stosuje się następujące definicje:

1) „produkt leczniczy” lub „produkt leczniczy stosowany u ludzi” oznaczają:

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

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

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

a) ludzka, taka jak ludzkie tkanki i komórki, krew ludzka, wydzielina ludzka i produkty z krwi ludzkiej;

[46] Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2024/2853 z dnia 23 października 2024 r. w sprawie odpowiedzialności za produkty wadliwe i uchylenia dyrektywy Rady 85/374/EWG (Dz.U. L, 2024/2853, 18.11.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2024/2853/oj).

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

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

d) chemiczna, taka jak pierwiastki chemiczne, naturalnie występujące substancje chemiczne i produkty chemiczne uzyskane drogą przemiany chemicznej lub syntezy;

e) mikroorganizmami, takimi jak bakterie, wirusy i pierwotniaki;

f) grzybami, takimi jak mikrogrzyby (drożdże);

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

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

5) „produkt pośredni” oznacza częściowo przetworzony materiał, który musi zostać poddany dalszym etapom wytwarzania, zanim stanie się produktem leczniczym luzem lub końcowym produktem leczniczym;

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

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

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

9) „produkt leczniczy skojarzonej terapii zaawansowanej” lub „skojarzony ATMP” oznacza produkt leczniczy skojarzonej terapii zaawansowanej zdefiniowany w art. 2 ust. 1 lit. d) rozporządzenia (WE) nr 1394/2007, również w przypadku, gdy częścią produktu leczniczego skojarzonej terapii zaawansowanej jest produkt leczniczy terapii genowej;

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

11) „niekliniczne/niekliniczny” w odniesieniu do badania lub testu oznacza badanie lub test przeprowadzone *in vitro*, *ex vivo*, *in silico* lub *in chemico* lub test *in vivo* nieprzeprowadzony na ludziach, które są związane z badaniem bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego, takie jak proste i złożone testy prowadzone na komórkach ludzkich, systemy mikrofizjologiczne, w tym „narząd na chipie”, modelowanie komputerowe, inne biologiczne metody badania bez udziału ludzi lub na ludziach i badania na zwierzętach;

12) „referencyjny produkt leczniczy” oznacza produkt leczniczy, który jest lub był dopuszczony do obrotu przez państwo członkowskie lub Komisję na podstawie art. 6, zgodnie z art. 7;

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

14) „biologiczny produkt leczniczy” oznacza produkt leczniczy, którego substancja czynna jest produkowana lub ekstrahowana ze źródła biologicznego i który – ze względu na swoją złożoność, charakterystykę i oznaczenie jakości – może wymagać połączenia badań fizyko-chemiczno-biologicznych wraz ze strategią kontroli;

15) „biopodobny produkt leczniczy” oznacza biologiczny produkt leczniczy, który jest podobny do referencyjnego biologicznego produktu leczniczego i ma taką samą moc, postać farmaceutyczną i drogę podania;

16) „upoważnienie do korzystania z danych” oznacza oryginalny dokument podpisany przez właściciela danych lub jego przedstawiciela, udzielający zgody na wykorzystanie tych danych przez właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencję, w zależności od przypadku, lub Komisję w interesie osoby trzeciej do celów niniejszej dyrektywy;

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

18) „opakowanie wieloproduktowe” oznacza opakowanie zawierające więcej niż jeden produkt leczniczy pod jedną nazwą własną, które są przeznaczone do stosowania w leczeniu, w przypadku gdy poszczególne produkty lecznicze w opakowaniu podaje się jednocześnie lub kolejno w celach leczniczych;

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

20) „generator radionuklidów” oznacza układ mający w swoim składzie stały macierzysty radionuklid, z którego produkowany jest pochodny radionuklid, uzyskiwany w drodze elucji lub inną metodą i stosowany w produkcie radiofarmaceutycznym;

21) „zestaw do sporządzania produktu radiofarmaceutycznego” oznacza preparat, który ma zostać poddany rekonstytucji lub połączony z radionuklidami w końcowym produkcie radiofarmaceutycznym, zazwyczaj przed jego podaniem;

22) „prekursor radionuklidów” oznacza radionuklid wyprodukowany w celu radioznakowania innej substancji przed jej podaniem;

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

24) „oporność na środki przeciwdrobnoustrojowe” oznacza zdolność mikroorganizmu do przetrwania lub wzrostu przy takim stężeniu środka przeciwdrobnoustrojowego, które zazwyczaj jest wystarczające lub było wcześniej wystarczające do zahamowania wzrostu lub zabicia tego mikroorganizmu;

25) „stałe połączenie produktu leczniczego z wyrobem medycznym” oznacza połączenie produktu leczniczego z wyrobem medycznym, w przypadku którego:

a) oba te elementy tworzą produkt stanowiący integralną całość, a działanie produktu leczniczego ma charakter zasadniczy, a nie pomocniczy w stosunku do działania wyrobu medycznego; lub

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

26) „produkt leczniczy przeznaczony do stosowania wyłącznie z wyrobem medycznym lub z wyrobem medycznym do diagnostyki *in vitro*” oznacza produkt leczniczy prezentowany w opakowaniu z wyrobem medycznym lub przeznaczony do stosowania z określonym wyrobem medycznym lub z wyrobem medycznym do diagnostyki *in vitro,* wskazanym w charakterystyce produktu leczniczego;

27) „połączenie produktu leczniczego z produktem innym niż wyrób medyczny” oznacza konkretne połączenie produktu leczniczego z produktem innym niż wyrób medyczny lub wyrób medyczny do diagnostyki *in vitro*, przeznaczone do stosowania w tym połączeniu zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego;

28) „wyrób medyczny” oznacza wyrób medyczny zdefiniowany w art. 2 pkt 1 rozporządzenia (UE) 2017/745;

29) „wyrób medyczny do diagnostyki *in vitro*” oznacza wyrób medyczny do diagnostyki *in vitro* zdefiniowany w art. 2 pkt 2 rozporządzenia (UE) 2017/746;

30) „immunologiczny produkt leczniczy” oznacza:

    a) szczepionkę, alergenowy produkt leczniczy lub inny produkt leczniczy wywołujący aktywną i specyficzną reakcję immunologiczną;

    b) produkt leczniczy składający się z toksyn, surowic, przeciwciał poliklonalnych lub monoklonalnych lub innych immunoglobulin i stosowany do wytwarzania odporności biernej lub diagnozowania stanu odporności;

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

32) „produkt leczniczy terapii genowej” oznacza produkt leczniczy, inny niż szczepionka przeciwko chorobom zakaźnym, który zawiera lub składa się z:

a) substancji lub połączenia substancji przeznaczonych do edycji genomu gospodarza w sposób oparty na sekwencjach lub który zawiera lub składa się z komórek poddanych takiej modyfikacji; lub

b) rekombinowanego lub syntetycznego kwasu nukleinowego stosowanego u ludzi lub podawanego ludziom w celu regulacji, zastąpienia lub dodania sekwencji genetycznej, która pośredniczy w jego działaniu w drodze długotrwałej transkrypcji lub translacji przeniesionego materiału genetycznego lub który zawiera lub składa się z komórek poddanych uprzednio takim modyfikacjom;

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

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

b) jest stosowany u ludzi lub podawany ludziom w celu leczenia chorób, zapobiegania chorobom lub ich diagnozowania poprzez działanie farmakologiczne, immunologiczne lub metaboliczne jego komórek lub tkanek lub jest prezentowany jako posiadający takie właściwości.

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

34) „technologia platformy” oznacza technologię lub zbiór technologii, które mogą zostać włączone do więcej niż jednego produktu leczniczego lub być wykorzystywane przez więcej niż jeden produkt leczniczy, które są kompleksowe, dobrze scharakteryzowane, odtwarzalne i znormalizowane, wykorzystywane do rozwoju, procesu wytwarzania lub kontroli jakości produktów leczniczych, opierają się na uprzedniej wiedzy i zostały ustanowione zgodnie z zasadami naukowymi, co do których istnieje uzasadniona pewność naukowa, że pozostaną niezmienione w odniesieniu do wszystkich produktów leczniczych;

35) „główny zbiór danych dotyczących technologii platformy” oznacza dokument przygotowany przez właściciela technologii platformy, zawierający szczegółowy opis technologii platformy;

36) „otrzymywany z SoHO produkt leczniczy inny niż ATMP” oznacza produkt leczniczy zawierający substancję pochodzenia ludzkiego inną niż tkanki i komórki, składający się z takiej substancji lub z niej otrzymywany, mający znormalizowaną konsystencję i przygotowywany:

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

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

37) „substancja pochodzenia ludzkiego” lub „SoHO” oznacza substancję pochodzenia ludzkiego zdefiniowaną w art. 3 pkt 1 rozporządzenia (UE) 2024/1938;

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

39) „system zarządzania ryzykiem” oznacza zestaw działań i interwencji w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, których celem jest identyfikacja i opisanie ryzyka związanego z produktem leczniczym, zapobieganie takiemu ryzyku lub jego zminimalizowanie, wraz z oceną skuteczności tych działań i interwencji;

40) „ocena ryzyka dla środowiska” lub „ERA” oznacza analizę ryzyka dla środowiska lub dla zdrowia publicznego, spowodowanego uwolnieniem produktu leczniczego do środowiska w następstwie stosowania i usuwania produktu leczniczego oraz identyfikację środków zapobiegających ryzyku oraz ograniczających i łagodzących ryzyko; w przypadku środków przeciwdrobnoustrojowych oznacza ona również analizę ryzyka selekcji w odniesieniu do oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe w środowisku w związku z wytwarzaniem, stosowaniem i usuwaniem tego produktu leczniczego;

41) „ryzyko związane ze stosowaniem produktu leczniczego” oznacza ryzyko:

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

    b) niepożądanego wpływu na środowisko spowodowanego przez produkt leczniczy;

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

42) „główny zbiór danych dotyczących substancji czynnej” oznacza opracowaną przez wytwórcę dokumentację dotyczącą substancji czynnej zawierającą szczegółowe informacje i dokumenty dotyczące jakości substancji czynnej, w tym szczegółowy opis procesu wytwarzania, kontroli jakości w trakcie wytwarzania i walidacji procesu;

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

44) „populacja pediatryczna” oznacza część populacji od urodzenia do ukończenia 18 lat;

45) „recepta lekarska” oznacza receptę leczniczą wystawioną przez osobę mającą do tego zawodowe kwalifikacje i uprawnienia;

46) „nadużywanie produktów leczniczych” oznacza zamierzone nadmierne używanie produktów leczniczych, zarówno stałe, jak i sporadyczne, któremu towarzyszą szkodliwe skutki fizyczne lub psychiczne;

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

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

49) „ulotka dołączona do opakowania” oznacza dołączoną do produktu leczniczego ulotkę zawierającą informacje przeznaczone dla użytkownika;

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

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

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

53) „nazwa produktu leczniczego” oznacza:

a) nazwę własną, która nie powinna mylić się z nazwą zwyczajową, lub

b) nazwę zwyczajową lub nazwę naukową, której towarzyszy znak towarowy lub nazwa posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

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

55) „moc” w odniesieniu do produktu leczniczego oznacza zawartość substancji czynnych w produkcie leczniczym wyrażoną ilościowo na jednostkę dawkowania, na jednostkę objętości lub na jednostkę masy w zależności od postaci farmaceutycznej;

56) „sfałszowany produkt leczniczy” oznacza produkt leczniczy, który został fałszywie przedstawiony co do:

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

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

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

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

57) „stan zagrożenia zdrowia publicznego” oznacza stan zagrożenia zdrowia publicznego uznany przez Komisję na poziomie Unii zgodnie z art. 23 ust. 1 rozporządzenia (UE) 2022/2371;

58) „podmiot nienastawiony na zysk” oznacza osobę fizyczną lub prawną, która nie osiąga zysków ani nie ma na celu osiągania zysków, lub która nie jest kontrolowana przez podmiot nastawiony na zysk i która nie zawarła z takim podmiotem żadnej umowy dotyczącej sponsorowania lub udziału w rozwoju produktu leczniczego, a w przypadku osoby prawnej – która nie jest własnością takiego podmiotu; „podmioty nieprowadzące działalności gospodarczej”, o których mowa w załączniku V do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2024/568[47], uważa się za „podmioty nienastawione na zysk”;

59) „mikroprzedsiębiorstwa oraz małe i średnie przedsiębiorstwa” oznaczają mikroprzedsiębiorstwa oraz małe i średnie przedsiębiorstwa zdefiniowane w art. 2 załącznika do zalecenia Komisji 2003/361/WE[48];

60) „zmiana” lub „zmiana warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu” oznacza:

a) zmianę treści danych szczegółowych i dokumentów, o których mowa w art. 7 ust. 2, art. 10–15 lub art. 65 niniejszej dyrektywy, w załączniku I i II do niniejszej dyrektywy oraz w art. 7 rozporządzenia (UE) 2026/...[+]; lub

---

47 Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2024/568 z dnia 7 lutego 2024 r. w sprawie opłat i należności wnoszonych na rzecz Europejskiej Agencji Leków, zmieniające rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/745 i (UE) 2022/123 oraz uchylające rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 658/2014 i rozporządzenie Rady (WE) nr 297/95 (Dz.U. L, 2024/568, 14.2.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/568/oj).

48 Zalecenie Komisji 2003/361/WE z dnia 6 maja 2003 r. dotyczące definicji mikroprzedsiębiorstw oraz małych i średnich przedsiębiorstw (Dz.U. L 124 z 20.5.2003, s. 36, ELI: http://data.europa.eu/eli/reco/2003/361/oj).

+ Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

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

61) „badanie po wydaniu pozwolenia dotyczące bezpieczeństwa” oznacza badanie dotyczące dopuszczonego do obrotu produktu leczniczego prowadzone w celu zidentyfikowania, opisania lub ilościowego określenia zagrożenia dla bezpieczeństwa, potwierdzenia profilu bezpieczeństwa produktu leczniczego lub pomiaru skuteczności środków zarządzania ryzykiem;

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

63) „pełny opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii” oznacza szczegółowy opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii stosowany przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w odniesieniu do co najmniej jednego produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu;

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

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

66) „niespodziewana reakcja niepożądana” oznacza reakcję niepożądaną, której rodzaj, powaga lub wynik nie są opisane w charakterystyce produktu leczniczego;

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

68) „tradycyjny roślinny produkt leczniczy” oznacza roślinny produkt leczniczy, który spełnia warunki ustanowione w art. 138 ust. 1;

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

70) „substancje roślinne” oznaczają wszelkie, głównie całe, podzielone lub pocięte rośliny, części roślin, glony, grzyby, porosty w postaci nieprzetworzonej, zwykle suszone lub świeże, oraz niektóre wysięki niepoddane szczególnej obróbce; są one precyzyjnie definiowane poprzez zastosowaną część rośliny oraz nazwę botaniczną zgodnie z systemem dwumianowym (rodzaj, gatunek, odmiana i autor);

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

72) „odpowiadający produkt” oznacza produkt zawierający te same substancje czynne, bez względu na zastosowane substancje pomocnicze, mający ten sam lub podobny cel, równoważną moc i równoważne dawkowanie oraz taką samą lub podobną drogę podania jak tradycyjny roślinny produkt leczniczy, w odniesieniu do którego złożono wniosek o wpis do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania;

73) „wytwarzanie produktów leczniczych” oznacza czynności w ramach produkcji produktu leczniczego z substancji czynnych i pomocniczych oraz wszelkie powiązane czynności, w tym przetwarzanie, napełnianie, sterylizację oraz czynności dotyczące montażu, znakowania, pakowania w opakowania bezpośrednie i zewnętrzne, oraz przepakowywanie, przechowywanie, kontrolę jakości i zwalnianie;

74) „zdecentralizowana działalność wytwórcza” oznacza zestaw działań dotyczących wytwarzania produktów leczniczych prowadzonych pod kontrolą centralnego miejsca wytwarzania nadzorującego co najmniej jedno zdecentralizowane miejsce wytwarzania, w którym prowadzone są takie działania i które znajduje się wystarczająco blisko pacjentów;

75) „wytwarzanie substancji czynnych ” oznacza czynności w ramach produkcji substancji czynnej z materiałów wyjściowych oraz wszelkie powiązane czynności, w tym czynności dotyczące przetwarzania, pakowania i znakowania, oraz przepakowywanie, przechowywanie, kontrolę jakości i zwalnianie;

76) „dystrybucja hurtowa” w odniesieniu do produktów leczniczych oznacza wszelką działalność obejmującą zaopatrzenie, przechowywanie, dostawę lub eksport produktów leczniczych, niezależnie od tego, czy jest prowadzona w celu osiągnięcia zysku, z wyjątkiem dostarczania produktów leczniczych ludności; taka działalność obejmuje wytwórców lub ich składnice hurtowe, importerów, innych hurtowników lub farmaceutów i inne osoby upoważnione lub uprawnione do dostarczania produktów leczniczych ludności w danym państwie członkowskim;

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

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

2. Komisja jest uprawniona do przyjmowania zgodnie z art. 218 aktów delegowanych w celu zmiany definicji zawartych w ust. 1 pkt 2–7, 9, 10, 14, 17–23, 25, 26, 27 i 30–36 w celu uwzględnienia postępu naukowo-technicznego i przy uwzględnieniu definicji uzgodnionych na poziomie unijnym i międzynarodowym, bez zmieniania zakresu tych definicji.

Rozdział II
Wymogi dotyczące wniosku o krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej

SEKCJA 1
PRZEPISY OGÓLNE

Artykuł 6

Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. Produkt leczniczy może zostać wprowadzony do obrotu w państwie członkowskim wyłącznie wtedy, gdy wydane zostało pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z rozdziałem III niniejszej dyrektywy (zwane dalej „krajowym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu") lub zgodnie z rozporządzeniem (UE) 2026/...[+] (zwane dalej „pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej").

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

2. W przypadku gdy wydane zostało pierwotne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, wszelkie zmiany dotyczące tego produktu leczniczego, takie jak dodatkowe wskazanie terapeutyczne, moce, postaci farmaceutyczne, drogi podania, prezentacje, jak również wszelkie zmiany pozwolenia na dopuszczenie do obrotu muszą zostać zamieszczone w pierwotnym pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu lub zostać objęte osobnym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu, o którym mowa w ust. 1. Wszelkie takie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uważa się za należące do tego samego ogólnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w szczególności na potrzeby wniosków o pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 10–13, w tym w odniesieniu do wygaśnięcia okresu ochrony prawnej danych w przypadku wniosków odnoszących się do referencyjnego produktu leczniczego.

Artykuł 7

Wymogi ogólne dotyczące wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu

1. W celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do właściwego organu państwa członkowskiego lub Agencji, w zależności od przypadku, składa się elektroniczny wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, z wykorzystaniem wspólnego formatu. Agencja udostępnia wspólny format po konsultacjach z państwami członkowskimi.

2. Wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu musi zawierać dane szczegółowe i dokumenty wymienione w załączniku I zgodnie z załącznikiem II. W stosownych przypadkach wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może zawierać streszczenia dokumentów, certyfikaty, protokoły lub główne zbiory danych zgodnie z sekcją 4 niniejszego rozdziału oraz z załącznikiem II.

3. Do dokumentów i informacji dotyczących wyników badań farmaceutycznych i nieklinicznych oraz badań biomedycznych, o których mowa w załączniku I, dołącza się szczegółowe streszczenia zgodnie z art. 8 niniejszej dyrektywy oraz surowe dane pomocnicze zgodnie z art. 32 ust. 1 lit. e) niniejszej dyrektywy lub art. 7 rozporządzenia (UE) 2026/...[+].

4. System zarządzania ryzykiem, o którym mowa w załączniku I, musi być proporcjonalny w stosunku do zidentyfikowanego i potencjalnego ryzyka stwarzanego przez produkt leczniczy oraz do zapotrzebowania na dane dotyczące bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia.

5. Wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w odniesieniu do produktu leczniczego niedopuszczonego do obrotu w Unii w momencie wejścia w życie niniejszej dyrektywy i w odniesieniu do nowych wskazań terapeutycznych, w tym wskazań pediatrycznych, nowych postaci farmaceutycznych, nowych mocy i dróg podania dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych chronionych na podstawie dodatkowego świadectwa ochronnego zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 469/2009 lub na podstawie patentu uprawniającego do wydania dodatkowego świadectwa ochronnego, musi zawierać jeden z następujących elementów:

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

   b) decyzję Agencji o przyznaniu zwolnienia dla klasy lub określonego produktu na podstawie art. 77 rozporządzenia (UE) 2026/...[+];

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

c) decyzję Agencji o przyznaniu zwolnienia na podstawie art. 83 rozporządzenia (UE) 2026/...[+];

d) decyzję Agencji podjętą w porozumieniu z Komisją na podstawie art. 85 rozporządzenia (UE) 2026/...[+], dotyczącą tymczasowego odstępstwa od przepisów, o których mowa w lit. a)–d) niniejszego akapitu, w przypadku stanu zagrożenia zdrowia publicznego.

Dokumenty wymienione w akapicie pierwszym lit. a)–d) muszą uwzględniać łącznie wszystkie podgrupy populacji pediatrycznej.

6. Ust. 5 niniejszego artykułu nie stosuje się do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na podstawie art. 10, 12, 14 i 129–145 i do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na podstawie art. 11 i 13, które nie są chronione na podstawie dodatkowego świadectwa ochronnego zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 469/2009 ani na podstawie patentu uprawniającego do wydania dodatkowego świadectwa ochronnego.

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

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nie może przeprowadzać badań na zwierzętach w przypadku dostępności zadowalających pod względem naukowym metod badań bez udziału zwierząt. W przypadku gdy nie są dostępne zadowalające pod względem naukowym metody badań bez udziału zwierząt, badania na zwierzętach przeprowadza się zgodnie z dyrektywą 2010/63/UE.

Artykuł 8

Weryfikacja przez ekspertów

1. Przed złożeniem właściwym organom państwa członkowskiego lub Agencji, w zależności od przypadku, szczegółowych streszczeń, o których mowa w art. 7 ust. 3, wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zapewnia, aby zostały one sporządzone oraz podpisane przez ekspertów mających niezbędne kwalifikacje techniczne lub kwalifikacje zawodowe. Kwalifikacje techniczne lub kwalifikacje zawodowe ekspertów przedstawia się w skróconym curriculum vitae (cv).

2. Eksperci, o których mowa w ust. 1 niniejszego artykułu, uzasadniają korzystanie na podstawie art. 14 z literatury naukowej zgodnie z wymogami określonymi w załączniku II.

Artykuł 9

Produkty lecznicze wytworzone poza Unią

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

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

b) ich właściwe organy lub Agencja, w zależności od przypadku, mogły zezwolić, w uzasadnionych przypadkach, wytwórcom i importerom produktów leczniczych pochodzących z państw trzecich na prowadzenie przez osoby trzecie niektórych etapów wytwarzania lub określonych rodzajów kontroli, o których mowa w lit. a); w takim przypadku właściwe organy przeprowadzą również weryfikacje w wyznaczonych zakładach.

SEKCJA 2

SZCZEGÓŁOWE WYMOGI DOTYCZĄCE SKRÓCONYCH WNIOSKÓW O POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU, WNIOSKÓW O POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU OPARTYCH NA DANYCH BIBLIOGRAFICZNYCH ORAZ WNIOSKÓW O POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU OPARTYCH NA ZGODZIE

Artykuł 10

Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu generycznych produktów leczniczych

1. Na zasadzie odstępstwa od art. 7 ust. 2 wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu generycznego produktu leczniczego nie jest zobowiązany do przekazania właściwym organom państw członkowskich lub Agencji, w zależności od przypadku, wyników badań nieklinicznych i badań biomedycznych, jeżeli wykazano równoważność generycznego produktu leczniczego z referencyjnym produktem leczniczym.

2. Na potrzeby wykazania równoważności generycznego produktu leczniczego, o której mowa w ust. 1, wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:

   a) składa do właściwych organów państw członkowskich lub Agencji, w zależności od przypadku, wyniki badań równoważności lub przedstawia uzasadnienie nieprzeprowadzenia takich badań, oraz

   b) wykazuje, że generyczny produkt leczniczy spełnia odpowiednie kryteria określone w odpowiednich szczegółowych wytycznych.

3. Ust. 1 stosuje się również w przypadku, gdy referencyjny produkt leczniczy nie został dopuszczony do obrotu w państwie członkowskim, w którym złożono wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu generycznego produktu leczniczego. W takim przypadku wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wskazuje we wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu generycznego produktu leczniczego nazwę państwa członkowskiego, w którym referencyjny produkt leczniczy jest lub był dopuszczony do obrotu.

Na wniosek właściwego organu państwa członkowskiego, w którym złożono wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu generycznego produktu leczniczego, właściwy organ drugiego państwa członkowskiego przekazuje w terminie jednego miesiąca potwierdzenie, że referencyjny produkt leczniczy jest lub był dopuszczony do obrotu, wraz z pełnym składem referencyjnego produktu leczniczego oraz, w razie potrzeby, z inną właściwą dokumentacją.

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

4. Różne sole, estry, etery, izomery, mieszaniny izomerów, kompleksy lub pochodne substancji czynnej uważa się za tę samą substancję czynną, o ile nie różnią się znacząco właściwościami pod względem bezpieczeństwa lub skuteczności. Wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu generycznego produktu leczniczego składa dodatkowe informacje w celu wykazania, że różne sole, estry, etery, izomery, mieszaniny izomerów, kompleksy lub pochodne substancji czynnej nie różnią się znacząco pod względem tych właściwości

5. W przypadku występowania znaczącej różnicy we właściwościach, o których mowa w ust. 4, wnioskodawca składa dodatkowe informacje w celu wykazania bezpieczeństwa lub skuteczności różnych soli, estrów, eterów, izomerów, mieszanin izomerów, kompleksów lub pochodnych dopuszczonej do obrotu substancji czynnej referencyjnego produktu leczniczego we wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przewidzianym w art. 11.

Artykuł 11

Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu hybrydowych produktów leczniczych

W przypadku wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, który nie wchodzi w zakres definicji generycznego produktu leczniczego lub różni się pod względem mocy, postaci farmaceutycznej, drogi podania lub wskazań terapeutycznych od referencyjnego produktu leczniczego (zwanego dalej „hybrydowym produktem leczniczym”), właściwym organom państw członkowskich lub Agencji, w zależności od przypadku, przedstawia się wyniki odpowiednich badań nieklinicznych lub badań biomedycznych w zakresie niezbędnym do stworzenia naukowego powiązania z danymi, na których opiera się pozwolenie na dopuszczenie do obrotu referencyjnego produktu leczniczego, oraz do wykazania profilu bezpieczeństwa i skuteczności hybrydowego produktu leczniczego.

Artykuł 12

Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu biopodobnych produktów leczniczych

W przypadku biopodobnego produktu leczniczego właściwym organom państw członkowskich lub Agencji, w zależności od przypadku, przekazuje się wyniki odpowiednich testów i badań porównawczych. Rodzaj i ilość danych dodatkowych, jakie należy przedstawić, musi być zgodna z odpowiednimi kryteriami określonymi w załączniku II oraz z powiązanymi szczegółowymi wytycznymi. Nie jest wymagane przedstawienie wyników pozostałych testów i badań pochodzących z dokumentacji dotyczącej referencyjnego produktu leczniczego.

Artykuł 13

Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu biohybrydowych produktów leczniczych

W przypadku gdy biologiczny produkt leczniczy nie wchodzi w zakres definicji biopodobnego produktu leczniczego lub różni się pod względem mocy, postaci farmaceutycznej, drogi podania lub wskazań terapeutycznych od referencyjnego biologicznego produktu leczniczego (zwany dalej „biohybrydowym produktem leczniczym”), właściwym organom państw członkowskich lub Agencji, w zależności od przypadku, przedstawia się wyniki odpowiednich badań nieklinicznych lub badań biomedycznych w zakresie niezbędnym do stworzenia naukowego powiązania z danymi, na których opiera się pozwolenie na dopuszczenie do obrotu referencyjnego biologicznego produktu leczniczego, oraz do wykazania profilu bezpieczeństwa i skuteczności biohybrydowego produktu leczniczego.

Artykuł 14

Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu oparte na danych bibliograficznych

Na zasadzie odstępstwa od art. 7 ust. 2, wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nie jest zobowiązany do przedstawienia wyników badań nieklinicznych lub badań biomedycznych, jeżeli może wykazać, że substancje czynne produktu leczniczego mają ugruntowane zastosowanie medyczne w Unii w odniesieniu do tego samego zastosowania terapeutycznego i tej samej drogi podania od co najmniej dziesięciu lat, przy uznanej skuteczności i możliwym do zaakceptowania poziomie bezpieczeństwa w odniesieniu do warunków określonych w załączniku II. W takim przypadku wyniki testów i badań zastępuje się odpowiednimi danymi bibliograficznymi w postaci literatury naukowej, a wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu ustanawia naukowe powiązanie między danymi bibliograficznymi a danym produktem leczniczym.

Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu oparte na niniejszym artykule mogą być składane wyłącznie wtedy, gdy wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wykaże, że:

a) w momencie złożenia wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu żaden referencyjny produkt leczniczy zawierający przedmiotową substancję czynną nie jest lub nie został dopuszczony do obrotu w Unii;

b) chociaż referencyjny produkt leczniczy zawierający przedmiotową substancję czynną został dopuszczony do obrotu w Unii, nie jest dostępny na runku unijnym w momencie złożenia wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu; lub

c) wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dotyczy roślinnego produktu leczniczego, w odniesieniu do którego skuteczność i bezpieczeństwo zostały ustalone i udokumentowane w odpowiedniej unijnej monografii roślin.

Artykuł 15

Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu oparte na zgodzie

W następstwie wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może, w drodze upoważnienia do korzystania z danych, zezwolić na wykorzystanie całej dokumentacji, o której mowa w art. 7 ust. 2, do celów rozpatrywania wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu odnoszących się do innych produktów leczniczych mających ten sam skład jakościowy i ilościowy substancji czynnych oraz tę samą postać farmaceutyczną.

SEKCJA 3

SZCZEGÓLNE WYMOGI DOTYCZĄCE WNIOSKÓW O POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU W ODNIESIENIU DO OKREŚLONYCH KATEGORII PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Artykuł 16

Produkty lecznicze złożone zawierające ustalone połączenie, pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dotyczące platformy i opakowania wieloproduktowe

1. Jeżeli jest to należycie uzasadnione względami klinicznymi, może zostać wydane pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w przypadku produktu leczniczego złożonego zawierającego ustalone połączenie.

2. Jeżeli jest to należycie uzasadnione względami klinicznymi, może zostać wydane pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w przypadku produktu leczniczego, który zawiera składnik stały i składnik zmienny określony wcześniej, aby w razie potrzeby reagować na różne odmiany czynnika zakaźnego lub, w stosownych przypadkach, aby dostosować produkt leczniczy do cech charakterystycznych danego pacjenta lub grupy pacjentów (zwane dalej „pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu dotyczące platformy").

Przed złożeniem wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu takiego produktu leczniczego wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu uzyskuje zgodę właściwego organu państwa członkowskiego lub Agencji, w zależności od przypadku, na złożenie tego wniosku.

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

Przed złożeniem wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu takiego opakowania wieloproduktowego wnioskodawca uzyskuje zgodę właściwego organu państwa członkowskiego lub Agencji, w zależności od przypadku, na złożenie tego wniosku.

Artykuł 17

Produkty radiofarmaceutyczne

1. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu jest wymagane w przypadku generatorów radionuklidów, zestawów do sporządzania produktów radiofarmaceutycznych i prekursorów radionuklidów, chyba że wykorzystuje się je jako materiały wyjściowe, substancje czynne lub produkty pośrednie produktów radiofarmaceutycznych objętych pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 6 ust. 1.

2. Nie wymaga się pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w przypadku produktów radiofarmaceutycznych przygotowanych w czasie stosowania przez osobę lub zakład, które są uprawnione zgodnie z przepisami prawa krajowego do stosowania takiego produktu radiofarmaceutycznego w zatwierdzonym zakładzie opieki zdrowotnej, i przygotowanych wyłącznie z dopuszczonych do wytwarzania takich produktów generatorów radionuklidów, zestawów do sporządzania produktów radiofarmaceutycznych lub prekursorów radionuklidów, zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego.

Artykuł 18

Środki przeciwdrobnoustrojowe

1. W przypadku gdy wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dotyczy środka przeciwdrobnoustrojowego, oprócz informacji, o których mowa w art. 7, wniosek musi zawierać następujące elementy:

   a) plan zarządzania środkami przeciwdrobnoustrojowymi;

   b) opis szczególnych wymogów informacyjnych wskazanych w art. 72.

2. Właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencja, w zależności od przypadku, analizuje informacje złożone zgodnie z ust. 1. Jeżeli właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencja, w zależności od przypadku, uzna środki ograniczające ryzyko zawarte w planie zarządzania środkami przeciwdrobnoustrojowymi za niewystarczające, nakłada na posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu określone obowiązki.

3. W przypadku gdy opakowanie środka przeciwdrobnoustrojowego jest przeznaczone do bezpośredniego wydania pacjentom, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewnia, aby wielkość tego opakowania odpowiadała zwyczajowemu dawkowaniu i zwyczajowej długości leczenia.

Artykuł 19

Stałe połączenia produktu leczniczego z wyrobem medycznym

1. W przypadku stałych połączeń produktu leczniczego z wyrobem medycznym wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu składa dane, które wskazują na bezpieczne i skuteczne stosowanie stałego połączenia produktu leczniczego z wyrobem medycznym.

   Właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencja, w zależności od przypadku, ocenia stosunek korzyści do ryzyka w odniesieniu do stałego połączenia produktu leczniczego z wyrobem medycznym, uwzględniając odpowiedniość stosowania produktu leczniczego z wyrobem medycznym.

2. W zakresie dotyczącym bezpieczeństwa i działania wyrobu medycznego stanowiącego część stałego połączenia produktu leczniczego z wyrobem medycznym stosuje się odpowiednie ogólne wymogi dotyczące bezpieczeństwa i działania określone w załączniku I do rozporządzenia (UE) 2017/745.

3. Wniosek o dopuszczenie do obrotu stałego połączenia produktu leczniczego z wyrobem medycznym musi zawierać dokumentację zgodnie z załącznikiem II do niniejszej dyrektywy, która wykazuje zgodność wyrobu medycznego lub wyrobu medycznego do diagnostyki *in vitro* stanowiącego część stałego połączenia produktu leczniczego z wyrobem medycznym z ogólnymi wymogami dotyczącymi bezpieczeństwa i działania określonymi w załączniku I do rozporządzenia (UE) 2017/745 (zwaną dalej „oceną zgodności"), w tym wyniki oceny zgodności lub, w stosownym przypadku, wydaną przez jednostkę notyfikowaną opinię w sprawie zgodności tego wyrobu medycznego z ogólnymi wymogami dotyczącymi bezpieczeństwa i działania określonymi w załączniku I do rozporządzenia (UE) 2017/745.

4. W ocenie stałego połączenia produktu leczniczego z wyrobem medycznym właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencja, w zależności od przypadku, uwzględnia wyniki oceny zgodności, w tym w stosownych przypadkach wyniki oceny przeprowadzonej przez jednostkę notyfikowaną.

5. Wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu składa, na wniosek właściwego organu państwa członkowskiego lub Agencji, w zależności od przypadku, wszelkie dodatkowe informacje dotyczące wyrobu medycznego, które są istotne dla oceny stosunku korzyści do ryzyka w przypadku stałego połączenia produktu leczniczego z wyrobem medycznym.

Artykuł 20

Produkty lecznicze przeznaczone do stosowania wyłącznie z wyrobem medycznym lub z wyrobem medycznym do diagnostyki in vitro

1. W przypadku produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania wyłącznie z wyrobem medycznym lub z wyrobem medycznym do diagnostyki *in vitro* wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu składa dane, które wskazują na bezpieczne i skuteczne stosowanie produktu leczniczego, uwzględniając jego stosowanie z wyrobem medycznym lub z wyrobem medycznym do diagnostyki *in vitro*.

   Właściwe organy państwa członkowskiego lub Agencja, w zależności od przypadku, oceniają stosunek korzyści do ryzyka produktu leczniczego, uwzględniając stosowanie tego produktu leczniczego z wyrobem medycznym lub z wyrobem medycznym do diagnostyki *in vitro*.

2. W przypadku produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania wyłącznie z wyrobem medycznym lub z wyrobem medycznym do diagnostyki *in vitro* wyrób medyczny lub wyrób medyczny do diagnostyki *in vitro* musi spełniać wymogi określone w rozporządzeniu (UE) 2017/745 lub (UE) 2017/746, w zależności od przypadku.

3. Wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego przeznaczonego do stosowania wyłącznie z wyrobem medycznym lub z wyrobem medycznym do diagnostyki *in vitro* musi zawierać dokumentację zgodnie z załącznikiem II, która wskazuje na zgodność wyrobu medycznego lub wyrobu medycznego do diagnostyki *in vitro* z ogólnymi wymogami dotyczącymi bezpieczeństwa i działania, w tym w stosownych przypadkach wyniki oceny lub raport oceniający zgodność sporządzony przez jednostkę notyfikowaną.

4. W ocenie produktu leczniczego przeznaczonego do stosowania wyłącznie z wyrobem medycznym lub z wyrobem medycznym do diagnostyki *in vitro* właściwe organy państwa członkowskiego lub Agencja, w zależności od przypadku, akceptują wyniki oceny zgodności wyrobu medycznego lub wyrobu medycznego do diagnostyki *in vitro* z ogólnymi wymogami dotyczącymi bezpieczeństwa i działania określonymi w załączniku I do rozporządzenia (UE) 2017/745 lub w załączniku I do rozporządzenia (UE) 2017/746, w zależności od przypadku, w tym w stosownych przypadkach wyniki oceny przeprowadzonej przez jednostkę notyfikowaną.

5. Wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu składa, na wniosek właściwych organów państw członkowskich lub Agencja, w zależności od przypadku, wszelkie dodatkowe informacje dotyczące wyrobu medycznego lub wyrobu medycznego do diagnostyki *in vitro*, które są istotne dla oceny stosunku korzyści do ryzyka w odniesieniu do produktu leczniczego przeznaczonego do stosowania wyłącznie z wyrobem medycznym lub z wyrobem medycznym do diagnostyki *in vitro*, uwzględniając stosowanie produktu leczniczego z wyrobem medycznym lub z wyrobem medycznym do diagnostyki *in vitro*.

6. Jeżeli działanie produktu leczniczego nie ma charakteru pomocniczego w stosunku do działania wyrobu medycznego lub wyrobu medycznego do diagnostyki *in vitro*, produkt leczniczy musi spełniać wymogi określone w niniejszej dyrektywie i w rozporządzeniu (UE) 2026/...[+], uwzględniając jego stosowanie z wyrobem medycznym lub z wyrobem medycznym do diagnostyki *in vitro*, bez uszczerbku dla szczególnych wymogów określonych w rozporządzeniu (UE) 2017/745 lub (UE) 2017/746, w zależności od przypadku.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Do celów niniejszego ustępu wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu składa, na wniosek właściwych organów państw członkowskich lub Agencji, w zależności od przypadku, wszelkie dodatkowe informacje dotyczące wyrobu medycznego lub wyrobu medycznego do diagnostyki *in vitro*, uwzględniając jego stosowanie z produktem leczniczym, które są istotne dla monitorowania produktu leczniczego po wydaniu pozwolenia, bez uszczerbku dla szczególnych wymogów określonych w rozporządzeniu (UE) 2026/...[+].

Artykuł 21

Połączenia produktów leczniczych z produktami innymi niż wyroby medyczne

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

   Właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencja, w zależności od przypadku, ocenia stosunek korzyści do ryzyka w odniesieniu do połączenia produktu leczniczego z produktem innym niż wyrób medyczny, uwzględniając stosowanie produktu leczniczego z tym innym produktem.

2. Wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu składa, na wniosek właściwego organu państwa członkowskiego lub Agencji, w zależności od przypadku, wszelkie dodatkowe informacje dotyczące produktu innego niż wyrób medyczny, które to informacje są istotne dla oceny stosunku korzyści do ryzyka w przypadku połączenia produktu leczniczego z produktem innym niż wyrób medyczny, uwzględniając odpowiedniość stosowania produktu leczniczego z tym innym produktem.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

3. Właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencja, w zależności od przypadku, może zwrócić się o opinię do organu odpowiedzialnego za nadzór nad produktem innym niż wyrób medyczny.

SEKCJA 4

SZCZEGÓLNE WYMOGI DOTYCZĄCE DOKUMENTACJI

Artykuł 22

Plan zarządzania ryzykiem

1. Wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, o którym mowa w art. 10 i 12, nie jest zobowiązany do złożenia planu zarządzania ryzykiem i jego streszczenia, pod warunkiem że nie istnieją żadne dodatkowe działania mające na celu zminimalizowanie ryzyka w odniesieniu do referencyjnego produktu leczniczego oraz że pozwolenie na dopuszczenie do obrotu referencyjnego produktu leczniczego nie zostało cofnięte przed złożeniem wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

2. Plan zarządzania ryzykiem w odniesieniu do produktów leczniczych, o których mowa w art. 11 i 13, ogranicza się do różnic między tymi produktami leczniczymi a referencyjnym produktem leczniczym, pod warunkiem że nie istnieją żadne dodatkowe działania mające na celu zminimalizowanie ryzyka w odniesieniu do referencyjnego produktu leczniczego oraz pozwolenie na dopuszczenie do obrotu referencyjnego produktu leczniczego nie zostało cofnięte przed złożeniem wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Artykuł 23

ERA i inne informacje dotyczące środowiska

1. Przygotowując ERA, którą należy złożyć zgodnie z art. 7 ust. 2, wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu bierze pod uwagę wytyczne naukowe dotyczące ERA w odniesieniu do produktów leczniczych stosowanych u ludzi, o których mowa w ust. 5 niniejszego artykułu, lub przedstawia w odpowiednim czasie właściwemu organowi państwa członkowskiego lub Agencji, w zależności od przypadku, należycie uzasadnione powody rozbieżności z tymi wytycznymi naukowymi. Wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu bierze pod uwagę istniejące oceny ryzyka przeprowadzone na podstawie innych aktów prawnych Unii, o ile takie oceny są dostępne.

2. W ERA wskazuje się, czy produkt leczniczy lub którykolwiek z jego składników lub innych elementów jest substancją działającą na układ hormonalny lub został przypisany do jednej z następujących klas zagrożenia, zgodnie z kryteriami określonymi w załączniku I do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008[49]:

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

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

   c) substancje trwałe, mobilne i toksyczne (PMT),

   d) bardzo trwałe i bardzo mobilne (vPvM).

---

[49] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniające i uchylające dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 (Dz.U. L 353 z 31.12.2008, s. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1272/oj).

3. Wnioskodawca określa w ERA środki ograniczające ryzyko, mające na celu uniknięcie lub, jeżeli nie jest to możliwe, ograniczenie emisji do powietrza, wody i gleby składników lub innych elementów produktów leczniczych wymienionych w dyrektywach 2000/60/WE, 2006/118/WE, 2008/105/WE i 2010/75/UE jako składniki zanieczyszczające. Wnioskodawca szczegółowo wyjaśnia, dlaczego zaproponowane środki ograniczające ryzyko są odpowiednie i wystarczające do zapobiegania zidentyfikowanemu ryzyku dla środowiska.

4. W ERA w odniesieniu do środków przeciwdrobnoustrojowych zamieszcza się ocenę ryzyka dotyczącą selekcji w kierunku oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe w środowisku w związku z całym łańcuchem dostaw na potrzeby wytwarzania w Unii i poza jej granicami oraz ze stosowaniem i usuwaniem środka przeciwdrobnoustrojowego, w tym przez pracowników ochrony zdrowia i pacjentów, z uwzględnieniem, w stosownych przypadkach, obowiązujących norm międzynarodowych, w których ustanowiono przewidywane stężenia niepowodujące zmian w środowisku właściwe dla antybiotyków.

5. Agencja opracowuje wytyczne naukowe zgodnie z art. 144 ust. 1 lit. zm) rozporządzenia (UE) 2026/...[+] w celu określenia szczegółów technicznych dotyczących wymogów w zakresie ERA w odniesieniu do produktów leczniczych stosowanych u ludzi, w tym środków przeciwdrobnoustrojowych innych niż antybiotyki. W razie potrzeby Agencja konsultuje się z Europejską Agencją Chemikaliów (ECHA), Europejskim Urzędem ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA), Europejską Agencją Środowiska (EEA) oraz Europejskim Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (ECDC) w sprawie opracowania tych wytycznych naukowych.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

6. Jeżeli pojawią się nowe informacje istotne dla kryteriów analizy ERA, które mogą doprowadzić do zmiany wniosków z tej oceny, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składa bez zbędnej zwłoki właściwemu organowi państwa członkowskiego lub Agencji, w zależności od przypadku, zaktualizowaną ERA. W zaktualizowanej ERA uwzględnia się wszelkie istotne informacje pochodzące z monitoringu środowiska, w tym monitoringu na podstawie dyrektywy 2000/60/WE, z badań ekotoksykologicznych i z nowych lub zaktualizowanych ocen ryzyka przeprowadzonych na podstawie innych aktów prawnych Unii, jak określono w ust. 1 niniejszego artykułu, oraz dane dotyczące narażenia środowiskowego.

W przypadku ERA przeprowadzonej przed dniem … [24 miesiące od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencja, w zależności od przypadku, wzywa posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do zaktualizowania ERA w przypadku uznania, że brakuje informacji na temat produktów leczniczych, które są potencjalnie szkodliwe dla środowiska.

7. W odniesieniu do produktów leczniczych, o których mowa w art. 10–13 i 15, oraz produktów leczniczych złożonych zawierających ustalone połączenie wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może, przygotowując ERA, odwoływać się do badań ERA przeprowadzonych w odniesieniu do referencyjnego produktu leczniczego lub do badań ERA przeprowadzonych w odniesieniu do wszelkich innych produktów leczniczych zawierających te same substancje czynne.

Artykuł 24

ERA w odniesieniu do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu przed dniem 30 października 2005 r.

1. Do dnia … [30 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy], po konsultacjach z właściwymi organami państw członkowskich, ECHA, EFSA, EEA i ECDC, Agencja ustanawia program na potrzeby przedłożenia ERA zgodnie z art. 23 w odniesieniu do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu przed dniem 30 października 2005 r., dla których nie została złożona ERA i które Agencja wskazała jako potencjalnie szkodliwe dla środowiska zgodnie z ust. 2 niniejszego artykułu.

   Agencja podaje ten program do wiadomości publicznej.

2. Agencja określa naukowe kryteria na potrzeby wskazania produktów leczniczych, które są potencjalnie szkodliwe dla środowiska, i priorytetowego traktowania ERA w odniesieniu do tych produktów, wykorzystując podejście oparte na analizie ryzyka. Do tych celów Agencja konsultuje się z odpowiednimi zainteresowanymi stronami i może zażądać od posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu złożenia odpowiednich danych lub informacji.

3. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego wskazanego w ramach programu, o którym mowa w ust. 1, składa do Agencji ERA w odniesieniu do tego produktu leczniczego. Agencja podaje do wiadomości publicznej wyniki analizy ERA przeprowadzonej przez właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencję, w zależności od przypadku, w tym streszczenie danych dotyczących ERA złożonych przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

4. Jeżeli w ramach programu, o którym mowa w ust. 1, wskazano kilka produktów leczniczych, które zawierają tę samą substancję czynną i w przypadku których oczekuje się, że mogą powodować to samo ryzyko dla środowiska, właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencja, w zależności od przypadku, zachęca posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu do przeprowadzenia wspólnych badań ERA w odniesieniu do tych produktów leczniczych w celu uniknięcia zbędnego powielania danych i wykorzystywania zwierząt.

5. Jeżeli, w przypadku produktów leczniczych, o których mowa w art. 10–13 i 15, oraz produktów leczniczych złożonych zawierających ustalone połączenie, nie zostało przeprowadzone wspólne badanie ERA, o którym mowa w ust. 4 niniejszego artykułu, a referencyjny produkt leczniczy lub produkt leczniczy zawierający tę samą substancję czynną został uwzględniony w programie, o którym mowa w ust. 1 niniejszego artykułu, składa się ERA po podaniu przez Agencję do publicznej wiadomości wyników analizy ERA przeprowadzonej przez właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencję, w zależności od przypadku, w odniesieniu do tego referencyjnego produktu leczniczego.

Artykuł 25

System monografii dotyczących ERA

1. We współpracy z właściwymi organami państw członkowskich Agencja ustanawia oparty na przeglądzie substancji czynnych system zawierający dane z ERA w odniesieniu do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu, złożony z monografii dotyczących substancji czynnych („system monografii dotyczących ERA”) i publikuje odpowiednie informacje na temat tego systemu. Każda monografia dotycząca ERA zawiera pełny zestaw danych fizykochemicznych, danych dotyczących losu i oddziaływania na podstawie oceny substancji czynnej dokonanej przez właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencję, w zależności od przypadku.

2. Agencja wybiera i szereguje pod względem ważności substancje czynne, w odniesieniu do których przygotowuje monografie dotyczące ERA. Ten wybór i uszeregowanie opierają się na kryteriach opartych na analizie ryzyka.

3. Na potrzeby monografii dotyczącej ERA Agencja może zażądać od właściwych organów państw członkowskich i posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu informacji, wyników badań i danych.

4. We współpracy z właściwymi organami państw członkowskich Agencja przeprowadza do dnia … [trzy lata od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] weryfikujące poprawność projektu badanie pilotażowe w zakresie monografii dotyczących ERA.

5. Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 218 i na podstawie wyników weryfikującego poprawność projektu badania pilotażowego, o którym mowa w ust. 4 niniejszego artykułu, w celu uzupełnienia niniejszej dyrektywy w drodze określenia następujących elementów:

a) treści i formatu monografii dotyczących ERA;

b) procedur przyjmowania i aktualizowania monografii dotyczących ERA;

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

d) opartych na analizie ryzyka kryteriów wyboru i uszeregowania substancji czynnych zgodnie z ust. 2;

e) korzystania z monografii dotyczących ERA w kontekście nowych wniosków o dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych w celu poparcia ERA w odniesieniu do tych produktów leczniczych.

Artykuł 26

Główny zbiór danych dotyczących substancji czynnej

1. Wnioskodawcy ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu mogą, zamiast składania odpowiednich danych wymaganych zgodnie z załącznikiem II dotyczących chemicznej substancji czynnej produktu leczniczego, posłużyć się głównym zbiorem danych dotyczących substancji czynnej, certyfikatem dla głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej wydanym przez Agencję na podstawie niniejszego artykułu (zwanym dalej „certyfikatem dla głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej”) lub certyfikatem potwierdzającym odpowiednią kontrolę jakości danej substancji czynnej za pośrednictwem stosownej monografii Farmakopei Europejskiej.

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

2. Agencja odpowiada za wydawanie certyfikatów dla głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej.

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

Certyfikat dla głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej wydaje się na wniosek złożony do Agencji. Wnioskodawca ubiegający się o wydanie certyfikatu dla głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej musi wykazać, że dana substancja czynna nie została objęta monografią Farmakopei Europejskiej lub certyfikatem dla głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej. Agencja rozpatruje wniosek o wydanie certyfikatu dla głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej i w przypadku jego pozytywnego rozpatrzenia wydaje certyfikat dla głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej, który jest ważny w całej Unii. Wniosek o wydanie certyfikatu dla głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej można złożyć do Agencji oddzielnie od wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. W przypadku pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej wniosek o wydanie certyfikatu dla głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej może zostać złożony jako część wniosku o dopuszczenie do obrotu odpowiedniego produktu leczniczego.

Agencja tworzy i utrzymuje repozytorium głównych zbiorów danych dotyczących substancji czynnej i odpowiadających im sprawozdań z oceny i certyfikatów oraz zapewnia ochronę danych osobowych i informacji o charakterze tajemnicy handlowej. Agencja zapewnia właściwym organom państw członkowskich dostęp do tego repozytorium.

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

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

6. Na wniosek Agencji wytwórca substancji czynnej, w odniesieniu do której złożono wniosek o wydanie certyfikatu dla głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej, lub posiadacz certyfikatu dla głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej poddaje się inspekcji w celu zweryfikowania informacji zawartych we wniosku o wydanie certyfikatu dla głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej lub głównym zbiorze danych dotyczących substancji czynnej lub ich zgodności z zasadami dobrej praktyki wytwarzania substancji czynnych, o których mowa w art. 163.

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

7. Jeżeli posiadacz certyfikatu dla głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej nie wykonuje obowiązków określonych w ust. 5 i 6, Agencja może zawiesić lub cofnąć ten certyfikat, a właściwe organy państw członkowskich lub Agencja, w zależności od przypadku, mogą zawiesić lub cofnąć pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego oparte na tym certyfikacie i wprowadzić środki w celu zakazania dostaw tego produktu leczniczego.

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

9. Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 218 w celu uzupełnienia niniejszej dyrektywy poprzez ustanowienie:

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

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

   c) przepisów dotyczących podawania do wiadomości publicznej certyfikatów dla głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej;

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

   e) przepisów dotyczących dostępu właściwych organów państw członkowskich do głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej i stosownego raportu oceniającego;

f) przepisów dotyczących dostępu wnioskodawców ubiegających się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu oraz posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, którzy posługują się certyfikatem dla głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej, do głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej i stosownego raportu oceniającego.

Artykuł 27

Dodatkowe główne zbiory danych dotyczących jakości

1. Wnioskodawcy ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu mogą, zamiast składania odpowiednich danych wymaganych zgodnie z załącznikiem II dotyczących substancji czynnej innej niż chemiczna substancja czynna lub innych substancji obecnych lub wykorzystywanych w procesie wytwarzania produktu leczniczego, posłużyć się dodatkowym głównym zbiorem danych dotyczących jakości, certyfikatem dla dodatkowego głównego zbioru danych dotyczących jakości wydanym przez Agencję na podstawie niniejszego artykułu (zwanym dalej „certyfikatem dla dodatkowego głównego zbioru danych dotyczących jakości") lub certyfikatem potwierdzającym odpowiednią kontrolę jakości tej substancji za pośrednictwem stosownej monografii Farmakopei Europejskiej.

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

2. Art. 26 ust. 1, 2, 4, 5, 7 i 8 stosuje się również odpowiednio do certyfikatu dla dodatkowego głównego zbioru danych dotyczących jakości.

3. Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 218 w celu uzupełnienia niniejszej dyrektywy poprzez wskazanie, w świetle postępu naukowego, substancji, do których stosuje się niniejszy artykuł. Wskazanie substancji na podstawie niniejszego ustępu może mieć miejsce tylko wtedy, gdy stosowanie dodatkowych głównych zbiorów danych dotyczących jakości jest naukowo uzasadnione.

4. Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 218 w celu uzupełnienia niniejszej dyrektywy poprzez ustanowienie:

a) przepisów regulujących treść i format wniosku o wydanie certyfikatu dla dodatkowego głównego zbioru danych dotyczących jakości;

b) dodatkowych głównych zbiorów danych dotyczących jakości, w odniesieniu do których można stosować certyfikat w celu przekazania szczegółowych informacji na temat jakości substancji obecnej lub wykorzystywanej w procesie wytwarzania produktu leczniczego;

c) przepisów dotyczących rozpatrywania wniosku o wydanie certyfikatu dla dodatkowego głównego zbioru danych dotyczących jakości;

d) przepisów dotyczących podawania do wiadomości publicznej certyfikatów dla dodatkowego głównego zbioru danych dotyczących jakości;

e) przepisów dotyczących wprowadzania zmian w certyfikacie dla dodatkowego głównego zbioru danych dotyczących jakości;

f) przepisów dotyczących dostępu właściwych organów państw członkowskich do dodatkowego głównego zbioru danych dotyczących jakości i stosownego raportu oceniającego;

g) przepisów dotyczących dostępu wnioskodawców ubiegających się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu oraz posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, którzy posługują się certyfikatem dla dodatkowego głównego zbioru danych, do dodatkowego głównego zbioru danych dotyczących jakości i stosownego raportu oceniającego.

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

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

Artykuł 28

Główne zbiory danych dotyczących technologii platformy

1. Wnioskodawcy ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu mogą, zamiast składania odpowiednich danych dotyczących technologii platformy wymaganych zgodnie z załącznikiem II, posłużyć się głównym zbiorem danych dotyczących technologii platformy certyfikowanym zgodnie z ust. 3 niniejszego artykułu. Główny zbiór danych dotyczących technologii platformy zawiera informacje wymagane zgodnie z załącznikiem II. Wnioskodawcy ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu biorą pod uwagę wytyczne naukowe opublikowane w tym zakresie przez Agencję.

2. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu posługujący się certyfikowanym głównym zbiorem danych dotyczących technologii platformy aktualizują główny zbiór danych dotyczących technologii platformy w świetle postępu naukowego i technologicznego i wprowadzają zmiany konieczne do zapewnienia, by technologia platformy była zgodna z powszechnie uznanymi metodami naukowymi i stanem wiedzy. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, który posługuje się certyfikowanym głównym zbiorem danych dotyczących technologii platformy, pozostaje odpowiedzialny za ten produkt leczniczy.

3. Certyfikacji głównego zbioru danych dotyczących technologii platformy dokonuje się na wniosek złożony do Agencji. Agencja rozpatruje wniosek o certyfikację głównego zbioru danych dotyczących technologii platformy i w przypadku jego pozytywnego rozpatrzenia certyfikuje główny zbiór danych dotyczących technologii platformy.

4. Wniosek o certyfikację głównego zbioru danych dotyczących technologii platformy może zostać złożony dopiero po potwierdzeniu przez Agencję dopuszczalności wniosku o certyfikację głównego zbioru danych dotyczących technologii platformy. Po potwierdzeniu dopuszczalności wniosek o certyfikację głównego zbioru danych dotyczących technologii platformy składa się jako część wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu odpowiedniego produktu leczniczego lub po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla odpowiedniego produktu leczniczego.

5. Agencja tworzy i utrzymuje repozytorium certyfikowanych głównych zbiorów danych dotyczących technologii platformy i odpowiadających im sprawozdań z oceny oraz zapewnia ochronę danych osobowych i informacji o charakterze tajemnicy handlowej. Agencja zapewnia właściwym organom państw członkowskich dostęp do tego repozytorium.

6. Jeżeli właściciel certyfikowanego głównego zbioru danych dotyczących technologii platformy nie wykonuje obowiązków określonych w niniejszym artykule, Agencja może zawiesić lub cofnąć certyfikację, a właściwe organy państw członkowskich lub Komisja, w zależności od przypadku, mogą zawiesić lub cofnąć pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych oparte na certyfikowanym głównym zbiorze danych dotyczących technologii platformy i mogą wprowadzić środki w celu zakazania dostaw produktów leczniczych opartych na tym certyfikowanym głównym zbiorze danych dotyczących technologii platformy. Właściciel certyfikowanego głównego zbioru danych dotyczących technologii platformy bez zbędnej zwłoki powiadamia zainteresowanych posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o wszelkich informacjach, które są istotne dla wykonywania ich obowiązków zgodnie z ust. 2.

7. Na wniosek Agencji lub, w stosownym przypadku, właściwego organu państwa członkowskiego technologię platformy poddaje się inspekcji w celu zweryfikowania informacji zawartych w głównym zbiorze danych dotyczących technologii platformy. Jeżeli wnioskodawca ubiegający się o certyfikację głównego zbioru danych dotyczących technologii platformy lub właściciel certyfikowanego głównego zbioru danych dotyczących technologii platformy odmówi poddania się takiej inspekcji, Agencja może zawiesić lub zakończyć rozpatrywanie wniosku o certyfikację głównego zbioru danych dotyczących technologii platformy albo zawiesić lub cofnąć certyfikację.

Artykuł 29

Zdecentralizowana działalność wytwórcza

1 W przypadku gdy jest to uzasadnione szczególnymi właściwościami wytwarzanego produktu leczniczego oraz względami związanymi z jakością, bezpieczeństwem i skutecznością produktu leczniczego, takimi jak krótki okres trwałości, lub w przypadku gdy bliskość leczonego pacjenta lub dostosowanie do potrzeb indywidualnego pacjenta są korzystne dla pacjenta, wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może zwrócić się do właściwego organu państwa członkowskiego lub Agencji, w zależności od przypadku, o wydanie zgody na prowadzenie zdecentralizowanej działalności wytwórczej w odniesieniu do danego produktu leczniczego.

2. Wniosek, o którym mowa w ust. 1, składa się jako część wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z załącznikiem II.

3. Właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencja, w zależności od przypadku, ocenia wniosek, o którym mowa w ust. 1, w ramach oceny wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

4. Właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencja, w zależności od przypadku, współpracuje z wszystkimi stosownymi organami regulacyjnymi, w tym z właściwym organem państwa członkowskiego sprawującym nadzór nad centralnym miejscem wytwarzania wskazanym we wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Pozwolenie na wytwarzanie dotyczące centralnego miejsca wytwarzania na podstawie art. 146 wydawane jest w ramach procedury dopuszczenia do obrotu.

5. Zgoda na prowadzenie zdecentralizowanej działalności wytwórczej stanowi element warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

6. Właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencja, w zależności od przypadku, może cofnąć zgodę na prowadzenie zdecentralizowanej działalności wytwórczej w przypadku, gdy stwierdzi, że uzasadnienie, o którym mowa w ust. 1, przestało być zasadne lub że nie spełniono warunków zdecentralizowanej działalności wytwórczej, o których mowa w art. 146-152 i art. 155-157. Właściwy organ bez zbędnej zwłoki informuje właściwy organ państwa członkowskiego sprawujący nadzór nad centralnym miejscem wytwarzania o takich okolicznościach.

7. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu prowadzący zdecentralizowaną działalność wytwórczą przekazują właściwemu organowi państwa członkowskiego lub Agencji, w zależności od przypadku, wszelkie nowe informacje, które mogą powodować zmianę warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, o których mowa w ust. 5 niniejszego artykułu, zgodnie z art. 92.

8. Komisja może przyjmować akty wykonawcze w celu ustalenia treści i formy wniosku o prowadzenie zdecentralizowanej działalności wytwórczej oraz określenia stosowania ust. 1. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 217 ust. 2.

Artykuł 30

Substancje pomocnicze

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

   Właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencja, w zależności od przypadku, ocenia substancje pomocnicze jako element produktu leczniczego.

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

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

b) wykazie barwników dopuszczonych do stosowania w produktach leczniczych innych niż barwniki zawarte w unijnym wykazie dopuszczonych dodatków do żywności ustanowionym przez Komisję na podstawie ust. 3.

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

Komisja, w stosownych przypadkach na podstawie opinii Agencji, decyduje o tym, czy dany barwnik ma zostać dodany do wykazu barwników, o którym mowa w akapicie pierwszym.

Barwnik może zostać dodany do wykazu barwników, o którym mowa w akapicie pierwszym, wyłącznie wówczas, gdy został on usunięty z unijnego wykazu dopuszczonych dodatków do żywności.

W stosownych przypadkach wykaz barwników, o którym mowa w akapicie pierwszym, zawiera kryteria czystości, specyfikacje lub ograniczenia mające zastosowanie do barwników zawartych w tym wykazie.

Wykaz barwników, o którym mowa w akapicie pierwszym, ustanawia się w drodze aktów wykonawczych. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 217 ust. 2.

4. Jeżeli barwnik stosowany w produkcie leczniczym zostanie usunięty z unijnego wykazu dopuszczonych dodatków do żywności na podstawie opinii naukowej EFSA, Agencja, na wniosek Komisji lub z własnej inicjatywy, bez zbędnej zwłoki wydaje opinię naukową na temat stosowania tego barwnika w produktach leczniczych, biorąc pod uwagę opinię EFSA. Opinię Agencji przyjmuje Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, o którym mowa w art. 155 rozporządzenia (UE) 2026/...[+] (zwany dalej „Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi").

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

Na podstawie opinii Agencji Komisja bez zbędnej zwłoki decyduje o tym, czy barwnik ten może być stosowany w produktach leczniczych i, w stosownych przypadkach, zamieszcza go w wykazie barwników, o którym mowa w ust. 3 akapit pierwszy.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

5. Jeżeli barwnik zostanie usunięty z unijnego wykazu dozwolonych dodatków do żywności z powodów, które nie wymagają zasięgnięcia opinii EFSA, Komisja podejmuje decyzję w sprawie stosowania tego barwnika w produktach leczniczych i, w stosownych przypadkach, zamieszcza go w wykazie barwników, o którym mowa w ust. 3 akapit pierwszy. W takim przypadku Komisja może zwrócić się do Agencji o wydanie opinii w odniesieniu do stosowania barwnika w produktach leczniczych.

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

7. Ust. 2–6 niniejszego artykułu stosuje się także do barwników stosowanych w weterynaryjnych produktach leczniczych zdefiniowanych w art. 4 pkt 1 rozporządzenia (UE) 2019/6.

SEKCJA 5

DOSTOSOWANIE WYMOGÓW DOTYCZĄCYCH DOKUMENTACJI

Artykuł 31

Ramy dostosowane ze względu na swoiste właściwości produktu leczniczego lub kategorii produktów leczniczych lub metody dotyczące produktu leczniczego lub kategorii produktów leczniczych

1. Produkty lecznicze lub kategorie produktów leczniczych wymienione w załączniku VII podlegają dostosowanym wymogom naukowym lub technicznym w odniesieniu do wydawania pozwoleń, nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii oraz kontroli i stosowania tych produktów leczniczych lub tych kategorii produktów leczniczych (zwanym dalej „dostosowanymi ramami"). Produkt leczniczy lub kategorię produktów leczniczych wymienia się w załączniku VII w przypadku, gdy:

   a) nie można dokonać odpowiedniej oceny lub przeprowadzić odpowiedniego monitorowania jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego lub kategorii produktów leczniczych przy zastosowaniu wymogów określonych w niniejszej dyrektywie, w rozporządzeniu (WE) nr 1394/2007 lub w rozporządzeniu (UE) 2026/...[+] ze względu na swoiste właściwości naukowe lub techniczne danego produktu leczniczego lub metody dotyczące danego produktu leczniczego lub kategorii produktów leczniczych; oraz

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

b) właściwości lub metody dotyczące danego produktu leczniczego lub kategorii produktów leczniczych mają pozytywny wpływ na jakość, bezpieczeństwo i skuteczność produktu leczniczego lub kategorii produktów leczniczych, jak określono w niniejszej dyrektywie oraz w rozporządzeniu (UE) 2026/...[+] lub w znacznym stopniu poprawiają dostęp pacjentów do profilaktyki, diagnostyki, leczenia lub opieki.

2. Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 218, po konsultacji z Agencją i właściwymi organami państw członkowskich, w celu zmiany wykazu produktów leczniczych lub kategorii produktów leczniczych w załączniku VII, aby uwzględnić postęp naukowo-techniczny.

3. Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 218, po konsultacji z Agencją i właściwymi organami państw członkowskich, w celu uzupełnienia niniejszej dyrektywy przez ustanowienie dostosowanych ram dla produktów leczniczych lub kategorii produktów leczniczych wymienionych w załączniku VII, a także dokumentacji technicznej, którą mają składać wnioskodawcy ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego lub kategorii produktów leczniczych, dla których ustanowiono te dostosowane ramy.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Dostosowane ramy mogą obejmować szczególne wymogi i ukierunkowane dostosowania techniczne w porównaniu z wymogami określonymi w niniejszej dyrektywie i w rozporządzeniu (UE) 2026/...[+], które są niezbędne do oceny, czy można wydać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, o którym mowa w art. 6 niniejszej dyrektywy, w odniesieniu do produktu leczniczego lub kategorii produktów leczniczych wymienionych w załączniku VII oraz do zarządzania ich cyklem życia. Dostosowania techniczne muszą być proporcjonalne do związanego ryzyka i skutków oraz muszą się opierać na obiektywnych i naukowych przesłankach. W szczególności dostosowania techniczne muszą zapewniać poszanowanie zasad jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego określonych w niniejszej dyrektywie i w rozporządzeniu (UE) 2026/...[+] Dostosowania te muszą być ograniczone do zakresu, w jakim są one absolutnie niezbędne i należycie uzasadnione właściwościami lub metodami dotyczącymi produktu leczniczego lub kategorii produktów leczniczych. Komisja regularnie dokonuje przeglądu i oceny dostosowań technicznych.

4. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego podlegającego dostosowanym ramom, o których mowa w ust. 3, może zostać wydane pod warunkiem, że stosunek korzyści do ryzyka danego produktu leczniczego jest pozytywny.

5. Do czasu przyjęcia dostosowań technicznych na podstawie ust. 3 niniejszego artykułu dotyczących produktu leczniczego lub kategorii produktów leczniczych wymienionych w załączniku VII może zostać złożony wniosek o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego zgodnie z art. 7 ust. 2.

6. Przyjmując akty delegowane, o których mowa w niniejszym artykule, Komisja bierze pod uwagę wszelkie dostępne informacje pochodzące z piaskownicy regulacyjnej ustanowionej na podstawie art. 116 rozporządzenia (UE) 2026/...[+].

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Rozdział III

Procedury dotyczące krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

SEKCJA 1

PRZEPISY OGÓLNE

Artykuł 32

Rozpatrywanie wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu

1. W celu rozpatrzenia wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu złożonego zgodnie z art. 7 oraz art. 10–15 właściwy organ państwa członkowskiego:

   a) weryfikuje zgodność danych szczegółowych i dokumentów dołączonych na poparcie wniosku z art. 7 i 10–15 (zwane dalej „walidacją wniosku”) oraz bada, czy spełnione są warunki wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu ustanowione w art. 46, 47 i 48;

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

c) może, w razie potrzeby, zażądać od wnioskodawcy ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przekazania informacji uzupełniających w zakresie pozycji wymienionych w art. 7 i art. 10–15;

d) może rozważyć, niezależnie od danych przedłożonych przez wnioskodawcę ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, dodatkowe dowody dostępne dla właściwego organu tego państwa członkowskiego i podjąć na ich podstawie decyzję, o której informuje wnioskodawcę i podaje mu jej uzasadnienie, oraz wymagać od wnioskodawcy wprowadzenia na jej podstawie zmian w charakterystyce produktu leczniczego;

e) może, w stosownych przypadkach, zażądać od wnioskodawcy dostarczenia surowych danych dotyczących badań farmaceutycznych i nieklinicznych oraz badań biomedycznych, o których mowa w załączniku I.

2. W przypadku gdy w trakcie walidacji wniosku, o której mowa w ust. 1 lit. a), właściwy organ państwa członkowskiego uzna, że wniosek o dopuszczenie do obrotu jest niekompletny lub zawiera braki, które mogą uniemożliwiać zbadanie wniosku, informuje o tym wnioskodawcę i wyznacza termin na złożenie brakujących danych szczegółowych i dokumentów.

Jeżeli wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nie złoży brakujących danych szczegółowych i dokumentów w wyznaczonym terminie, uważa się, że cofnął wniosek.

3. W przypadku gdy właściwy organ państwa członkowskiego skorzysta z możliwości przewidzianej w ust. 1 lit. c), bieg terminów ustanowionych w art. 33 ulega zawieszeniu do momentu złożenia informacji uzupełniających lub do upływu terminu wyznaczonego wnioskodawcy na złożenie wyjaśnień.

4. W przypadku gdy w trakcie rozpatrywania wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu właściwy organ państwa członkowskiego uzna, że jakość lub stopień zaawansowania przedłożonych danych nie jest wystarczająca, aby zakończyć rozpatrywanie wniosku, organ ten może zakończyć rozpatrywanie wniosku w terminie 90 dni od dnia, w którym właściwy organ państwa członkowskiego zweryfikował zgodność danych szczegółowych i dokumentów złożonych na poparcie wniosku z art. 7 i art. 10–15 (zwanego dalej „dniem walidacji").

Przed zakończeniem rozpatrywania wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu właściwy organ państwa członkowskiego sporządza na piśmie podsumowanie braków. Na tej podstawie właściwy organ państwa członkowskiego informuje o tym wnioskodawcę ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i wyznacza rozsądny termin na usunięcie tych braków. Rozpatrywanie wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu ulega zawieszeniu do czasu usunięcia braków przez wnioskodawcę ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Jeżeli wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nie usunie tych braków w terminie wyznaczonym przez właściwy organ państwa członkowskiego, rozpatrywanie wniosku kończy się, a wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu uważa się za cofnięty przez wnioskodawcę ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

5. Podając do wiadomości publicznej informacje na temat ERA oraz planu zarządzania środkami przeciwdrobnoustrojowymi, o których mowa w art. 18, właściwy organ państwa członkowskiego usuwa wszelkie informacje o charakterze tajemnicy handlowej.

6. W przypadku gdy potencjalne poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego związane z referencyjnym produktem leczniczym stanowi przedmiot badania w ramach szczególnej procedury na mocy niniejszej dyrektywy lub rozporządzenia (UE)2026/...[+], państwa członkowskie zawieszają rozpatrywanie wszelkich wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu złożonych na podstawie art. 10–13 niniejszej dyrektywy z wykorzystaniem tego samego referencyjnego produktu leczniczego, do czasu zakończenia procedury związanej z tym referencyjnym produktem leczniczym.

7. W przypadku gdy właściwe organy państwa członkowskiego dowiedzą się, że wniosek o dopuszczenie do obrotu dotyczący tego samego produktu leczniczego jest rozpatrywany przez właściwy organ innego państwa członkowskiego, odmawiają walidacji wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu oraz zalecają wnioskodawcy skorzystanie z procedury, o której mowa w art. 37 lub 39.

8. W przypadku gdy właściwe organy państwa członkowskiego dowiedzą się, że państwo członkowskie wydało już pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dotyczące tego samego produktu leczniczego, odmawiają walidacji wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, o ile nie został on złożony zgodnie z procedurą wzajemnego uznania ustanowioną w art. 39.

Artykuł 33

Czas trwania rozpatrywania wniosku o dopuszczenie do obrotu

Państwa członkowskie podejmują wszelkie odpowiednie środki w celu zapewnienia, aby procedura wydawania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych została zakończona w ciągu 180 dni od dnia walidacji wniosku o dopuszczenie do obrotu.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Artykuł 34

Rodzaje procedur wydawania krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

Krajowe pozwolenia na dopuszczenie do obrotu można wydawać zgodnie z wyłącznie krajową procedurą ustanowioną w art. 35, procedurą zdecentralizowaną ustanowioną w art. 36 i 37 lub procedurą wzajemnego uznania ustanowioną w art. 38 i 39.

SEKCJA 2

POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU WAŻNE W JEDNYM PAŃSTWIE CZŁONKOWSKIM

Artykuł 35

Wyłącznie krajowa procedura wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

1. Krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego w jednym państwie członkowskim, a mianowicie pozwolenie w ramach wyłącznie krajowej procedury, wydaje się na wniosek wnioskodawcy ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu złożony do właściwego organu tego państwa członkowskiego.

2. Właściwy organ państwa członkowskiego, w którym złożono wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, rozpatruje wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 32 i 33, sporządza raport oceniający i wydaje decyzję o wydaniu lub odmowie wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 46, 47 i 48 lub, w stosownym przypadku, art. 50 oraz z mającymi zastosowanie przepisami krajowymi.

3. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane w ramach wyłącznie krajowej procedury jest ważne jedynie w państwie członkowskim właściwego organu, który je wydał.

SEKCJA 3

POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU WAŻNE W KILKU PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH

Artykuł 36

Zakres procedury zdecentralizowanej

1. Krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego w kilku państwach członkowskich w odniesieniu do tego samego produktu leczniczego wydaje się na wniosek wnioskodawcy ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu złożony do właściwych organów państw członkowskich, w których wnioskodawca ubiega się o krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

2. Właściwe organy zainteresowanego państwa członkowskiego w procedurze zdecentralizowanej rozpatrują wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 32, 33 i 37 i przyjmują decyzję o wydaniu lub odmowie wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 46, 47 i 48 lub, w stosownym przypadku, art. 50.

3. Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydane w ramach procedury zdecentralizowanej są ważne jedynie w tych państwach członkowskich, których właściwe organy wydały te pozwolenia.

Artykuł 37

Procedura zdecentralizowana

1. Wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w ramach procedury zdecentralizowanej składa wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, w oparciu o identyczną dokumentację, do:

   a) właściwego organu państwa członkowskiego wybranego przez wnioskodawcę w celu sporządzenia raportu oceniającego dotyczącego produktu leczniczego zgodnie z art. 46 ust. 3 i podjęcia działań zgodnie z niniejszą sekcją (zwanego dalej „referencyjnym państwem członkowskim na potrzeby procedury zdecentralizowanej”); oraz

   b) właściwych organów pozostałych zainteresowanych państw członkowskich w procedurze zdecentralizowanej.

2. Wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu musi zawierać:

   a) dane szczegółowe i dokumenty, o których mowa w art. 7, 10–15 i 65;

   b) wykaz zainteresowanych państw członkowskich w procedurze zdecentralizowanej.

3. Składając wniosek na podstawie ust. 1, wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu informuje o tym wszystkie właściwe organy wszystkich państw członkowskich .

Jeżeli jest to konieczne w celu zaspokojenia potrzeb pacjentów w państwie członkowskim, właściwy organ tego państwa członkowskiego może zwrócić się z wnioskiem, aby jego państwo członkowskie stało się zainteresowanym państwem członkowskim w procedurze zdecentralizowanej, i, w terminie 30 dni od dnia złożenia wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu informuje o tym wniosku wnioskodawcę ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu oraz właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury zdecentralizowanej. Wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu bez zbędnej zwłoki przekazuje właściwemu organowi tego państwa członkowskiego wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, a od momentu otrzymania tego wniosku państwo to uważa się za zainteresowane państwo członkowskie w procedurze zdecentralizowanej.

4. W przypadku gdy w trakcie walidacji wniosku właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury zdecentralizowanej uzna, że wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu jest niekompletny lub zawiera braki, które mogą uniemożliwiać zbadanie wniosku, informuje o tym wnioskodawcę i wyznacza rozsądny termin na złożenie brakujących danych szczegółowych i dokumentów.

Jeżeli wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nie złoży brakujących danych szczegółowych i dokumentów w wyznaczonym terminie, uważa się, że wnioskodawca cofnął wniosek w referencyjnym państwie członkowskim na potrzeby procedury zdecentralizowanej i w innych zainteresowanych państwach członkowskich w procedurze zdecentralizowanej.

5. W przypadku gdy w trakcie rozpatrywania wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury zdecentralizowanej uzna, że jakość lub stopień zaawansowania przedłożonych danych nie jest wystarczająca, aby zakończyć rozpatrywanie wniosku, organ ten można zakończyć rozpatrywanie wniosku w terminie 90 dni od dnia walidacji wniosku.

Przed zakończeniem rozpatrywania wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury zdecentralizowanej sporządza na piśmie podsumowanie braków. Na tej podstawie właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury zdecentralizowanej informuje o tym wnioskodawcę ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i właściwe organy zainteresowanych państw członkowskich w procedurze zdecentralizowanej oraz wyznacza termin na usunięcie tych braków. Rozpatrywanie wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu ulega zawieszeniu do czasu usunięcia braków przez wnioskodawcę ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Jeżeli wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nie usunie tych braków w terminie wyznaczonym przez właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury zdecentralizowanej, rozpatrywanie wniosku kończy się, a wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu uważa się za cofnięty przez wnioskodawcę w referencyjnym państwie członkowskim na potrzeby procedury zdecentralizowanej i w innych zainteresowanych państwach członkowskich w procedurze zdecentralizowanej.

Właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury zdecentralizowanej informuje o tym odpowiednio właściwe organy innych zainteresowanych państw członkowskich w procedurze zdecentralizowanej oraz wnioskodawcę ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

6. W terminie 105 dni od dnia walidacji wniosku właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury zdecentralizowanej sporządza raport oceniający, charakterystykę produktu leczniczego, oznakowanie i ulotkę dołączoną do opakowania oraz przesyła je innym zainteresowanym państwom członkowskim w procedurze zdecentralizowanej oraz wnioskodawcy ubiegającemu się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

7. W terminie 75 dni od dnia otrzymania raportu oceniającego, charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania i ulotki dołączonej do opakowania, o ile nie stosuje się art. 41, właściwe organy zainteresowanych państw członkowskich w procedurze zdecentralizowanej zatwierdzają raport oceniający, charakterystykę produktu leczniczego, oznakowanie i ulotkę dołączoną do opakowania oraz powiadamiają o tym właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury zdecentralizowanej. Właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury zdecentralizowanej przyjmuje do wiadomości osiągnięcie porozumienia między wszystkimi zainteresowanymi państwami członkowskimi, kończy procedurę oraz powiadamia odpowiednio wnioskodawcę ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

8. W terminie siedmiu dni od otrzymania informacji zgodnie z ust. 7 wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu składa właściwemu organowi referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury zdecentralizowanej i każdemu właściwemu organowi innych zainteresowanych państw członkowskich w procedurze zdecentralizowanej wysokiej jakości tłumaczenia charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania i ulotki dołączonej do opakowania.

9. W terminie 30 dni od dnia przyjęcia do wiadomości osiągnięcia porozumienia, o którym mowa w ust. 7 niniejszego artykułu, właściwe organy referencyjnych państw członkowskich na potrzeby procedury zdecentralizowanej oraz innych zainteresowanych państw członkowskich w procedurze zdecentralizowanej przyjmują decyzję zgodnie z art. 46, 47 i 48, zgodną z zatwierdzonym raportem oceniającym, zatwierdzoną charakterystyką produktu leczniczego oraz zatwierdzonym oznakowaniem i zatwierdzoną ulotką dołączoną do opakowania.

SEKCJA 4

WZAJEMNIE UZNANIE KRAJOWYCH POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Artykuł 38

Zakres procedury wzajemnego uznania

1. W przypadku gdy w momencie złożenia w danym państwie członkowskim wniosku o krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane już zostało krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dotyczące tego samego produktu leczniczego w innym państwie członkowskim lub w innych państwach członkowskich zgodnie z art. 46, 47 i 48, krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, które zostało już wydane, uznaje się zgodnie z art. 39 w tym państwie członkowskim, w którym złożono wniosek o krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

2. Wniosek o wzajemne uznanie krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego w jednym państwie członkowskim zgodnie z art. 46, 47 i 48 składa się zgodnie z art. 39.

Artykuł 39

Procedura wzajemnego uznania krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

1. Wniosek o wzajemne uznanie krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składa się do:

   a) właściwego organu jednego z państw członkowskich, który wydał krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu (zwanego dalej „referencyjnym państwem członkowskim na potrzeby procedury wzajemnego uznania”); oraz

   b) właściwych organów zainteresowanych państw członkowskich w procedurze wzajemnego uznania, a mianowicie tych, w których wnioskodawca ubiega się o uzyskanie krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w ramach procedury wzajemnego uznania.

2. Wniosek musi zawierać wykaz zainteresowanych państw członkowskich w procedurze wzajemnego uznania.

3. Przez okres jednego roku od wydania krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury wzajemnego uznania odmawia przyjęcia wniosków o wzajemne uznanie tego krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

   Jeżeli jednak właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury wzajemnego uznania zostanie poinformowany przez właściwy organ innego państwa członkowskiego o tym, że to państwo członkowskie jest zainteresowane danym produktem leczniczym, akapitu pierwszego nie stosuje się.

4. Składając wniosek na podstawie ust. 1, wnioskodawca ubiegający się o dopuszczenie do obrotu informuje o tym wszystkie właściwe organy wszystkich państw członkowskich.

Jeżeli jest to konieczne w celu zaspokojenia potrzeb pacjentów w państwie członkowskim, właściwy organ tego państwa członkowskiego może zwrócić się z wnioskiem, aby jego państwo członkowskie stało się zainteresowanym państwem członkowskim w procedurze wzajemnego uznania, oraz, w terminie 30 dni od dnia złożenia wniosku o dopuszczenie do obrotu, informuje o tym wniosku wnioskodawcę ubiegającego się o dopuszczenie do obrotu i właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury wzajemnego uznania. Wnioskodawca bez zbędnej zwłoki przekazuje właściwemu organowi tego państwa członkowskiego wniosek o wzajemne uznanie, a od momentu otrzymania tego wniosku państwo to uważa się za zainteresowane państwo członkowskie w procedurze wzajemnego uznania.

5. Właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury wzajemnego uznania przesyła raport oceniający wraz z zatwierdzoną charakterystyką produktu leczniczego, zatwierdzonym oznakowaniem i zatwierdzoną ulotką dołączoną do opakowania zainteresowanym państwom członkowskim w procedurze wzajemnego uznania oraz wnioskodawcy w terminie 30 dni od dnia walidacji wniosku o wzajemne uznanie. W przypadku gdy zainteresowane państwo członkowskie w procedurze wzajemnego uznania zwróci się z o aktualizację raportu oceniającego, procedura może zostać przedłużona do 90 dni.

6. W terminie 60 dni od otrzymania raportu oceniającego, charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania i ulotki dołączonej do opakowania, o ile nie stosuje się art. 41, właściwe organy zainteresowanych państw członkowskich w procedurze wzajemnego uznania zatwierdzają raport oceniający, charakterystykę produktu leczniczego, oznakowanie i ulotkę dołączoną do opakowania oraz powiadamiają o tym właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury wzajemnego uznania.

7. Właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego na potrzeby procedury wzajemnego uznania przyjmuje do wiadomości osiągnięcie porozumienia między referencyjnym państwem członkowskim na potrzeby procedury wzajemnego uznania i zainteresowanymi państwami członkowskimi w procedurze wzajemnego uznania, kończy procedurę oraz powiadamia odpowiednio wnioskodawcę.

8. W terminie siedmiu dni od otrzymania informacji zgodnie z ust. 7 wnioskodawca przedkłada każdemu właściwemu organowi zainteresowanych państw członkowskich w procedurze wzajemnego uznania wysokiej jakości tłumaczenia charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania i ulotki dołączonej do opakowania.

9. W terminie 30 dni od dnia przyjęcia do wiadomości osiągnięcia porozumienia, o którym mowa w ust. 7 niniejszego artykułu, właściwe organy zainteresowanych państw członkowskich w procedurze wzajemnego uznania przyjmują decyzję zgodnie z art. 46, 47 i –48, zgodną z zatwierdzonym raportem oceniającym, zatwierdzoną charakterystyką produktu leczniczego oraz zatwierdzonym oznakowaniem i zatwierdzoną ulotką dołączoną do opakowania.

SEKCJA 5

KOORDYNACJA KRAJOWEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Artykuł 40

Grupa koordynacyjna ds. procedury zdecentralizowanej i procedury wzajemnego uznania

1. Ustanawia się grupę koordynacyjną ds. procedury zdecentralizowanej i procedury wzajemnego uznania (zwaną dalej „grupą koordynacyjną”) **w** następujących celach:

   a) badanie wszelkich kwestii odnoszących się do krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego w co najmniej dwóch państwach członkowskich zgodnie z procedurami ustanowionymi w sekcji 3 i 4 oraz w niniejszej sekcji niniejszego rozdziału i w art. 98;

   b) badanie kwestii związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii produktów leczniczych objętych krajowymi pozwoleniami na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 112, 114, 116, 120 i 125;

   c) badanie kwestii związanych ze zmianami krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 95 ust. 1;

   d) ustanawianie i publikowanie wykazu produktów leczniczych, w odniesieniu do których ma zostać sporządzona zharmonizowana charakterystyka produktu leczniczego zgodnie z art. 43;

   e) harmonizacja charakterystyki produktu leczniczego zgodnie z art. 43.

W celu realizacji zadań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, o których mowa w akapicie pierwszym lit. b), takich jak zatwierdzanie systemów zarządzania ryzykiem i monitorowanie ich skuteczności, grupa koordynacyjna wykorzystuje ocenę naukową i zalecenia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, o którym mowa w art. 156 rozporządzenia (UE) 2026/...[+] (zwanego dalej „Komitetem ds. Oceny Ryzyka w Farmakoterapii").

2. W skład grupy koordynacyjnej wchodzi po jednym przedstawicielu z każdego państwa członkowskiego, którzy są powoływani na odnawialny okres trzech lat. Państwa członkowskie mogą powołać zastępcę na odnawialny okres trzech lat. Członkom grupy koordynacyjnej mogą towarzyszyć eksperci.

W celu realizacji swoich zadań członkowie grupy koordynacyjnej oraz eksperci wykorzystują zasoby naukowe i regulacyjne dostępne dla właściwych organów państw członkowskich. Każdy właściwy organ państwa członkowskiego monitoruje poziom merytoryczny przeprowadzanych ocen oraz ułatwia działania wyznaczonych członków grupy koordynacyjnej i ekspertów.

Art. 154 rozporządzenia (UE) 2026/...[+] stosuje się do grupy koordynacyjnej w odniesieniu do przejrzystości i niezależności jej członków.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

3. Agencja zapewnia sekretariat grupy koordynacyjnej. Grupa koordynacyjna sporządza swój regulamin, który wchodzi w życie po uzyskaniu pozytywnej opinii Komisji. Regulamin ten podaje się do wiadomości publicznej.

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

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

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

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

Artykuł 41

Rozbieżne stanowiska państw członkowskich w procedurze zdecentralizowanej lub procedurze wzajemnego uznania

1. Jeżeli w momencie upływu terminu określonego w art. 37 ust. 7 lub art. 39 ust. 6 nie zostało osiągnięte między państwami członkowskimi porozumienie co do możliwości wydania, ze względu na potencjalne poważne zagrożenie dla ochrony zdrowia publicznego, pozwolenia na dopuszczenie do obrotu , zainteresowane państwo członkowskie przedstawia państwu członkowskiemu na potrzeby procedury zdecentralizowanej lub procedury wzajemnego uznania (zwanemu dalej „referencyjnym państwem członkowskim"), zainteresowanemu państwu członkowskiemu w procedurze zdecentralizowanej lub w procedurze wzajemnego uznania (zwanemu dalej „zainteresowanym państwem członkowskim") oraz wnioskodawcy wyjaśnienia odnośnie do punktów spornych i powodów swojego stanowiska. Punkty sporne przekazuje się bez zbędnej zwłoki grupie koordynacyjnej.

2. W przyjmowanych przez Komisję wytycznych zamieszcza się definicję potencjalnego poważnego zagrożenia dla zdrowia publicznego.

3. W ramach grupy koordynacyjnej państwa członkowskie dokładają najlepszych starań w celu osiągnięcia porozumienia w sprawie działań, jakie należy podjąć. Państwa członkowskie w ramach grupy koordynacyjnej umożliwiają wnioskodawcy ubiegającemu się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przedstawienie jego stanowiska ustnie lub na piśmie. Jeżeli w terminie 60 dni od dnia powiadomienia o punktach spornych państwa członkowskie osiągną porozumienie w drodze konsensusu, referencyjne państwo członkowskie przyjmuje do wiadomości osiągnięcie porozumienia, kończy procedurę oraz powiadamia odpowiednio wnioskodawcę ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Stosuje się procedurę ustanowioną w art. 37 ust. 9 lub art. 39 ust. 9.

4. Jeżeli w terminie 60 dni określonym w ust. 3 niniejszego artykułu nie można osiągnąć porozumienia w drodze konsensusu, przekazuje się Komisji stanowisko większości państw członkowskich reprezentowanych w grupie koordynacyjnej wraz ze szczegółowym opisem kwestii, co do których pozostałe państwa członkowskie nie były w stanie osiągnąć porozumienia, oraz wszystkich przedstawionych rozbieżnych stanowisk państw członkowskich. Grupa koordynacyjna może zalecić, aby Komisja skierowała sprawę do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi. Komisja stosuje procedurę ustanowioną w art. 45. W przypadku gdy Komisja, z własnej inicjatywy lub na podstawie zalecenia grupy koordynacyjnej, uzna, że sprawę należy przekazać do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, stosuje się również art. 44.

5. W okolicznościach określonych w ust. 4 niniejszego artykułu państwa członkowskie, które zatwierdziły raport oceniający, charakterystykę produktu leczniczego, oznakowanie oraz ulotkę dołączoną do opakowania referencyjnego państwa członkowskiego mogą, na wniosek wnioskodawcy, wydać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego bez oczekiwania na wynik procedury ustanowionej w art. 45. W takim przypadku krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydaje się bez uszczerbku dla wyniku tej procedury.

Artykuł 42

Procedura przekazania sprawy w przypadku rozbieżnych decyzji państw członkowskich

W przypadku złożenia zgodnie z art. 7 i art. 10–15 wniosków o krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu określonego produktu leczniczego oraz wydania przez państwa członkowskie rozbieżnych decyzji w sprawie krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jego zmiany, zawieszenia lub cofnięcia lub charakterystyki produktu leczniczego, właściwy organ danego państwa członkowskiego lub Komisja mogą przekazać sprawę Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi w celu zastosowania procedury ustanowionej w art. 44 i 45.

Artykuł 43

Harmonizacja charakterystyki produktu leczniczego

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

2. Grupa koordynacyjna może ustanowić wykaz produktów leczniczych, w odniesieniu do których ma zostać sporządzona zharmonizowana charakterystyka produktu leczniczego, biorąc pod uwagę wnioski właściwych organów wszystkich państw członkowskich, i podejmuje decyzje dotyczące harmonizacji charakterystyki tych produktów leczniczych oraz informuje o tym Komisję.

3. Jeżeli państwa członkowskie reprezentowane w grupie koordynacyjnej osiągną w jej ramach, w drodze konsensusu, porozumienie dotyczące działań, jakie należy podjąć, przewodniczący grupy przyjmuje do wiadomości osiągnięcie porozumienia i przesyła je posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i państwom członkowskim. Państwa członkowskie przyjmują konieczne środki, aby zmienić stosowne pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z harmonogramem wykonania ustalonym w porozumieniu. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składa właściwym organom państw członkowskich odpowiedni wniosek o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w tym zaktualizowaną charakterystykę produktu leczniczego i zaktualizowaną ulotkę dołączoną do opakowania, zgodnie z ustalonym harmonogramem wykonania.

4. Jeżeli państwa członkowskie reprezentowane w grupie koordynacyjnej nie są w stanie osiągnąć w jej ramach, w drodze konsensusu, porozumienia, przekazuje się Komisji stanowisko większości reprezentowanych państw członkowskich wraz ze szczegółowym opisem kwestii, co do których pozostałe państwa członkowskie nie były w stanie osiągnąć porozumienia, oraz wszystkich przedstawionych rozbieżnych stanowisk państw członkowskich. Komisja stosuje procedurę ustanowioną w art. 45. W przypadku gdy Komisja, z własnej inicjatywy lub na podstawie zalecenia grupy koordynacyjnej, uzna, że sprawę należy przekazać do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, stosuje się również art. 44.

Artykuł 44

Przekazanie sprawy do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi

1. W przypadku przekazania sprawy do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi rozpatruje tę sprawę oraz wydaje uzasadnioną opinię w terminie 60 dni od dnia przekazania mu sprawy.

   W przypadku spraw przekazanych do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi zgodnie z art. 42, art. 43 ust. 4 lub art. 98 termin, o którym mowa w akapicie pierwszym niniejszego ustępu, może jednak zostać przedłużony przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi o kolejny okres nieprzekraczający 90 dni.

   Na wniosek swojego przewodniczącego Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi może wyrazić zgodę na krótszy termin niż przewidziany w akapicie pierwszym niniejszego ustępu.

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

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

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

W razie potrzeby Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi może wezwać każdą inną osobę do przekazania informacji odnoszących się do sprawy oraz zwołać wysłuchanie publiczne zgodnie z art. 153 ust. 1 rozporządzenia (UE)2026/…[+] .

Agencja, w porozumieniu z zainteresowanymi stronami, sporządza regulamin dotyczący organizacji i prowadzenia wysłuchań publicznych zgodnie z art. 153 ust. 1 rozporządzenia (UE) 2026/...[+].

Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi może zawiesić bieg terminów określonych w ust. 1 niniejszego artykułu w celu umożliwienia wnioskodawcy ubiegającemu się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przygotowania wyjaśnień.

4. Agencja bez zbędnej zwłoki powiadamia wnioskodawcę ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w przypadku gdy zgodnie z opinią Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi:

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

   b) charakterystyka produktu leczniczego zaproponowana przez wnioskodawcę ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 65 musi zostać zmieniona;

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

c) krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu musi zostać wydane z zastrzeżeniem spełnienia określonych warunków uznanych za istotne dla bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu leczniczego, wraz z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii;

d) krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu musi zostać zawieszone, zmienione lub cofnięte;

e) produkt leczniczy spełnia warunki określone w art. 85 w odniesieniu do produktów leczniczych odpowiadających na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną.

W przypadku gdy wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zamierza zwrócić się o ponowną analizę opinii Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powiadamia na piśmie Agencję o swoim zamiarze w terminie 12 dni od dnia otrzymania opinii Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi i przesyła Agencji szczegółowe uzasadnienie swojego wniosku w terminie 60 dni od dnia otrzymania opinii.

W terminie 60 dni od dnia otrzymania uzasadnienia wniosku Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi ponownie analizuje opinię zgodnie z art. 13 ust. 2 akapit trzeci rozporządzenia (UE) 2026/...[+]. Uzasadnienie wniosków ostatecznej opinii sformułowanych w wyniku takiej ponownej analizy załącza się do raportu oceniającego, o którym mowa w art. 13 ust. 3 rozporządzenia (UE) 2026/...[+].

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

5. W terminie 12 dni od wydania przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi ostatecznej opinii Agencja przekazuje ją właściwym organom państw członkowskich, Komisji i wnioskodawcy ubiegającemu się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, wraz z raportem zawierającym ocenę produktu leczniczego i uzasadnieniem wniosków.

W przypadku opinii przemawiającej za wydaniem lub utrzymaniem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego do opinii końcowej dołącza się następujące dokumenty:

a) charakterystykę produktu leczniczego, o której mowa w art. 65;

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

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

d) oznakowanie i ulotkę dołączoną do opakowania.

Artykuł 45

Decyzja Komisji

1. W terminie 12 dni od otrzymania opinii Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi lub stanowiska większości państw członkowskich reprezentowanych w grupie koordynacyjnej, jak określono w art. 41 ust. 4, Komisja przedstawia Stałemu Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, o którym mowa w art. 217 ust. 1, projekt decyzji w sprawie danego wniosku (zwany dalej „projektem decyzji”), na podstawie wymogów określonych w niniejszej dyrektywie.

W należycie uzasadnionych przypadkach Komisja może skierować opinię Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi lub stanowisko większości państw członkowskich reprezentowanych w grupie koordynacyjnej do Agencji lub do grupy koordynacyjnej – w zależności od przypadku – w celu dalszego rozpatrzenia.

Jeżeli projekt decyzji przewiduje wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, musi zawierać dokumenty, o których mowa w art. 41 ust. 5 lub w art. 44 ust. 5 akapit drugi, lub odsyłać do tych dokumentów.

Jeżeli projekt decyzji nie jest zbieżny z opinią Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi lub z opinią większości państw członkowskich reprezentowanych w grupie koordynacyjnej, Komisja przedstawia szczegółowe wyjaśnienie powodów tych rozbieżności.

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

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

Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 217 ust. 2 i 3.

3. W przypadku gdy państwo członkowskie podnosi istotne nowe kwestie natury naukowej lub technicznej, które nie zostały uwzględnione w opinii wydanej przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi lub w stanowisku większości państw członkowskich reprezentowanych w grupie koordynacyjnej, Komisja może skierować wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu do Agencji lub do grupy koordynacyjnej, w zależności od przypadku, w celu dalszego rozpatrzenia. W takim przypadku procedury określone w ust. 1 i 2 przeprowadza się ponownie po otrzymaniu odpowiedzi Agencji lub grupy koordynacyjnej.

4. Decyzja, o której mowa w ust. 2, jest skierowana do wszystkich państw członkowskich oraz przekazywana do wiadomości wnioskodawcy ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Zainteresowane państwa członkowskie oraz referencyjne państwo członkowskie przyjmują decyzję o wydaniu, zawieszeniu, odmowie wydania lub cofnięciu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu albo zmieniają jego warunki w zakresie koniecznym do wykonania decyzji, o której mowa w ust. 2, w terminie 30 dni od dnia powiadomienia. W decyzji o wydaniu, zawieszeniu, odmowie wydania, cofnięciu lub zmianie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu państwa członkowskie odnoszą się do decyzji przyjętej zgodnie z ust. 2. Państwa członkowskie informują o tym odpowiednio Agencję lub grupę koordynacyjną, w zależności od przypadku.

5. W przypadku gdy procedura ustanowiona w art. 44 i w niniejszym artykule została wszczęta na podstawie art. 98, a w jej zakres wchodzą produkty lecznicze objęte pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej zgodnie z art. 98 ust. 2 akapit drugi, Komisja, w razie potrzeby, przyjmuje decyzje w sprawie zmiany, zawieszenia lub cofnięcia pozwoleń na dopuszczenie do obrotu lub w sprawie odmowy przedłużenia ważności odpowiednich pozwoleń na dopuszczenie do obrotu zgodnie z niniejszym artykułem.

SEKCJA 6

WYNIKI ROZPATRZENIA WNIOSKU O KRAJOWE POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Artykuł 46

Wydanie krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. W przypadku wydania krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przez właściwy organ państwa członkowskiego, informuje on wnioskodawcę ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu o charakterystyce produktu leczniczego, ulotce dołączonej do opakowania, oznakowaniu, jak również o wszelkich warunkach ustanowionych zgodnie z art. 47 i 48, wraz z terminami spełnienia tych warunków.

2. Właściwe organy państw członkowskich przyjmują wszelkie niezbędne środki w celu zapewnienia, aby informacje podane w charakterystyce produktu leczniczego były zgodne z tymi, które zostały zaakceptowane w momencie wydania krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub w późniejszym terminie.

3. Właściwe organy państw członkowskich sporządzają raport oceniający oraz zgłaszają uwagi dotyczące dokumentacji w zakresie wyników badań farmaceutycznych i nieklinicznych, badań biomedycznych, systemu zarządzania ryzykiem, ERA oraz systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dotyczącego danego produktu leczniczego.

4. Właściwe organy państw członkowskich bez zbędnej zwłoki podają do wiadomości publicznej raport oceniający, wraz z uzasadnieniem swojej opinii, po usunięciu wszelkich informacji o charakterze tajemnicy handlowej. Uzasadnienie przedstawia się odrębnie dla każdego wskazania terapeutycznego, którego dotyczy wniosek.

5. Publiczny raport oceniający, o którym mowa w ust. 3 i 4, zawiera pisemne streszczenie, które musi być sporządzone w sposób zrozumiały dla ogółu społeczeństwa. Streszczenie musi zawierać w szczególności sekcję odnoszącą się do warunków stosowania produktu leczniczego.

6. Właściwe organy państw członkowskich bez zbędnej zwłoki podają do wiadomości publicznej krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wraz z charakterystyką produktu leczniczego, ulotką dołączoną do opakowania, planem zarządzania środkami przeciwdrobnoustrojowymi oraz szczególnymi wymogami informacyjnymi, o których mowa w art. 18 ust. 1 lit. a) i b), jak również z wszelkimi warunkami ustanowionymi zgodnie z art. 47 i 48 oraz wszelkimi obowiązkami nałożonymi w późniejszym terminie zgodnie z art. 89, wraz z terminami spełnienia tych warunków i wykonania tych obowiązków dla każdego produktu leczniczego, który został przez nie dopuszczony do obrotu.

Artykuł 47

Krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane z zastrzeżeniem spełnienia określonych warunków

1. Krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego może zostać wydane z zastrzeżeniem spełnienia jednego lub więcej następujących warunków:

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

b) przeprowadzenie badań po wydaniu pozwolenia dotyczących bezpieczeństwa;

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

d) spełnienie wszelkich innych warunków lub zastosowanie się do wszelkich innych ograniczeń w odniesieniu do bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu leczniczego;

e) posiadanie adekwatnego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii;

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

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

h) przeprowadzenie badania ERA po wydaniu pozwolenia, gromadzenie danych z monitorowania lub informacji na temat stosowania, lub wdrożenie odpowiednich środków ograniczających ryzyko, w przypadkach gdy stwierdzone lub potencjalne obawy dotyczące ryzyka dla środowiska lub zdrowia publicznego, w tym oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, wymagają dalszego zbadania lub ich zminimalizowania po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu;

i) przeprowadzenie badań po wydaniu pozwolenia w celu poprawy bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu leczniczego;

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

Podstawę obowiązku przeprowadzenia badań po wydaniu pozwolenia dotyczących skuteczności, o którym mowa w akapicie pierwszym lit. f), stanowią akty delegowane przyjęte na podstawie art. 90.

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

Artykuł 48

Krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w wyjątkowych okolicznościach

1. W wyjątkowych okolicznościach, w przypadku gdy w odniesieniu do złożonego na podstawie art. 7 wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego lub złożonego na podstawie art. 94 wniosku o zmianę istniejącego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu z uwagi na nowe wskazanie terapeutyczne, wnioskodawca nie jest w stanie przedstawić wyczerpujących danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa produktu leczniczego w normalnych warunkach stosowania, właściwy organ państwa członkowskiego może, na zasadzie odstępstwa od art. 7, wydać krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 46, z zastrzeżeniem spełnienia szczególnych warunków, jeżeli spełnione są następujące wymogi:

   a) wnioskodawca wykazał zgodnie z załącznikiem II, że istnieją obiektywne i możliwe do zweryfikowania przyczyny uniemożliwiające złożenie wyczerpujących danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa produktu leczniczego w normalnych warunkach stosowania;

   b) z wyjątkiem danych, o których mowa w lit. a), wniosek jest kompletny i spełnia wszystkie wymogi określone w niniejszej dyrektywie;

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

2. Utrzymanie zatwierdzonego nowego wskazania terapeutycznego i ważności krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w wyjątkowych okolicznościach podlega ponownej ocenie spełnienia warunków określonych w ust. 1, przeprowadzanej zgodnie z ust. 3.

3. Właściwe organy państw członkowskich dokonują ponownej oceny spełnienia warunków określonych w ust. 1 po upływie dwóch lat od dnia zatwierdzenia nowego wskazania terapeutycznego lub wydania krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, lub w krótszym terminie określonym przez właściwe organy państw członkowskich, a następnie z częstotliwością opartą na analizie ryzyka, która zostanie określona przez właściwe organy państwa członkowskiego i wskazana w krajowym pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu.

Ponowną ocenę spełnienia warunków przeprowadza się na podstawie wniosku posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o utrzymanie zatwierdzonego nowego wskazania terapeutycznego lub o utrzymanie ważności krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w wyjątkowych okolicznościach.

Artykuł 49

Ważność i przedłużanie ważności krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

1. Bez uszczerbku dla ust. 4 krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego jest ważne przez czas nieokreślony.

Na zasadzie odstępstwa od akapitu pierwszego krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane zgodnie z art. 48 ust. 1 jest ważne przez okres pięciu lat.

Na zasadzie odstępstwa od akapitu pierwszego właściwy organ państwa członkowskiego może w momencie wydania krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zdecydować o ograniczeniu ważności krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do pięciu lat z obiektywnie i należycie uzasadnionych powodów związanych z bezpieczeństwem produktu leczniczego.

2. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może złożyć wniosek o przedłużenie ważności krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, o którym mowa w ust. 1 akapit drugi lub trzeci. Wniosek taki składa się co najmniej dziewięć miesięcy przed upływem okresu ważności krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

3. Po złożeniu wniosku o przedłużenie ważności pozwolenia w terminie przewidzianym w ust. 2 krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zachowuje ważność do momentu wydania przez właściwy organ państwa członkowskiego decyzji w sprawie przedłużenia.

4. Właściwy organ państwa członkowskiego może przedłużyć ważność krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na podstawie ponownej oceny stosunku korzyści do ryzyka. Po przedłużeniu ważności krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu jest ona ważne przez czas nieokreślony.

Artykuł 50

Odmowa wydania krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. Właściwy organ państwa członkowskiego odmawia wydania krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jeżeli w następstwie sprawdzenia danych szczegółowych i dokumentów, o których mowa w art. 7, oraz z zastrzeżeniem spełnienia szczególnych wymogów ustanowionych w art. 10–15, uzna, że:

   a) jakiekolwiek dane szczegółowe lub dokumentacja złożone na poparcie wniosku nie są zgodne z art. 7 ust. 1–6 lub art. 10–15;

   b) stosunek korzyści do ryzyka nie jest pozytywny;

   c) wnioskodawca nie wykazał w sposób właściwy lub wystarczający jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności produktu leczniczego;

   d) skład jakościowy i ilościowy produktu leczniczego nie odpowiada temu, który podano;

   e) ERA jest niekompletna lub niewystarczająco uzasadniona lub wskazane w niej ryzyko nie zostało w wystarczającym stopniu uwzględnione przez wnioskodawcę, w tym poprzez środki ograniczające ryzyko, chyba że wnioskodawca należycie uzasadnił i wykazał powody niekompletnej lub niewystarczająco uzasadnionej ERA, a właściwy organ państwa członkowskiego uzna, że pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może zostać wydane z zastrzeżeniem przeprowadzenia badania ERA po wydaniu pozwolenia lub wdrożenia środków ograniczających ryzyko zgodnie z art. 47 ust. 1 lit. h).

f) oznakowanie i ulotka dołączona do opakowania zaproponowane przez wnioskodawcę nie są zgodne z rozdziałem VI lub nie są zgodne z danymi szczegółowymi wymienionymi w charakterystyce produktu leczniczego.

2. Wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest odpowiedzialny za prawidłowość złożonych danych szczegółowych i dokumentów.

SEKCJA 7

WYMOGI SZCZEGÓLNE DOTYCZĄCE PRODUKTÓW LECZNICZYCH STOSOWANYCH W PEDIATRII

Artykuł 51

Zgodność z zatwierdzonym planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej

1. Właściwy organ państwa członkowskiego, w którym złożono wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub wniosek o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z niniejszym rozdziałem lub rozdziałem VIII, sprawdza, czy spełnia on wymogi ustanowione w art. 7 ust. 5.

2. W przypadku gdy wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub wniosek o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu został złożony zgodnie z procedurą określoną w sekcji 3 lub 4 niniejszego rozdziału, referencyjne państwo członkowskie sprawdza spełnienie wymogów, w tym, w stosownych przypadkach, zwraca się do Agencji o opinię zgodnie z ust. 3 lit. b).

3. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi może zostać poproszony, w następujących przypadkach, o wydanie opinii na temat zgodności badań przeprowadzonych przez wnioskodawcę z planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej zatwierdzonym zgodnie z art. 79 rozporządzenia (UE) 2026/...[+]:

   a) przez wnioskodawcę – przed złożeniem wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub wniosku o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

   b) przez właściwy organ państwa członkowskiego – przy walidacji wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub wniosku o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, który nie zawiera jeszcze takiej opinii.

4. W przypadku wniosku złożonego zgodnie z ust. 3 lit. a) wnioskodawca nie może złożyć wniosku dopóki Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi nie wyda opinii; kopię tej opinii załącza się do wniosku.

5. Państwa członkowskie biorą należycie pod uwagę każdą opinię wydaną zgodnie z ust. 3.

6. Jeżeli w trakcie przeprowadzania oceny naukowej ważnego wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu właściwy organ państwa członkowskiego stwierdzi, że badania nie są zgodne z zatwierdzonym planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej, produkt leczniczy nie kwalifikuje się do uzyskania premii i zachęt przewidzianych w art. 88.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Artykuł 52

Dane pochodzące z planu badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej

1. W przypadku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub zmiany pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego zgodnie z niniejszym rozdziałem lub rozdziałem VIII:

   a) wyniki wszystkich badań przeprowadzonych zgodnie z zatwierdzonym planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej, o którym mowa w art. 7 ust. 5 lit. a), muszą zostać zamieszczone w charakterystyce produktu leczniczego oraz, w stosownych przypadkach, w ulotce dołączonej do opakowania danego produktu leczniczego; lub

   b) wszelkie zwolnienia, o których mowa w art. 7 ust. 5 lit. b), muszą zostać odnotowane w charakterystyce produktu leczniczego oraz, w stosownych przypadkach, w ulotce dołączonej do opakowania danego produktu leczniczego.

2. Jeżeli wniosek jest zgodny ze wszystkimi środkami przewidzianymi w zatwierdzonym, zrealizowanym planie badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej i jeżeli charakterystyka produktu leczniczego odzwierciedla wyniki badań przeprowadzonych zgodnie z zatwierdzonym planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej, właściwy organ państwa członkowskiego umieszcza w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu oświadczenie stwierdzające zgodność wniosku z zatwierdzonym, zrealizowanym planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej. Właściwy organ państwa członkowskiego podaje do wiadomości publicznej wnioski z oceny dotyczące zgodności z zatwierdzonym, zrealizowanym planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej.

3. Wniosek dotyczący nowych wskazań terapeutycznych, w tym wskazań pediatrycznych, nowych postaci farmaceutycznych, nowych mocy i dróg podania produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu produktów zgodnie z niniejszym rozdziałem lub rozdziałem VIII oraz chronionych dodatkowym świadectwem ochronnym na podstawie rozporządzenia (WE) nr 469/2009 lub patentem uprawniającym do wydania dodatkowego świadectwa ochronnego, może zostać przekazany do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi zgodnie z procedurą ustanowioną w art. 44 i 45.

4. Procedura, o której mowa w ust. 3, ogranicza się do oceny konkretnej sekcji charakterystyki produktu leczniczego, która ma zostać zmieniona.

Rozdział IV
Kategoria dostępności

Artykuł 53

Kategoria dostępności produktów leczniczych

1. Wydając pozwolenie na dopuszczenie do obrotu właściwe organy określają, z zastosowaniem kryteriów określonych w art. 54, kategorię dostępności produktu leczniczego jako:

   a) produkt leczniczy wydawany na receptę lekarską; lub

   b) produkt leczniczy wydawany bez recepty lekarskiej.

2. Właściwe organy państw członkowskich mogą ustanowić podkategorie produktów leczniczych, które należą do następujących kategorii dostępności:

a) produkty lecznicze wydawane na receptę lekarską z dostawą jednorazową lub powtarzalną;

b) produkty lecznicze wydawane na specjalną receptę lekarską;

c) produkty lecznicze wydawane na „ograniczoną” receptę lekarską, zastrzeżone do stosowania w szczególnych wyspecjalizowanych obszarach.

Artykuł 54

Produkty lecznicze wydawane na receptę lekarską

1. Produkt leczniczy wydaje się na receptę lekarską na podstawie art. 53 ust. 1 lit. a), jeżeli:

a) może stanowić bezpośrednie lub pośrednie zagrożenie, nawet w przypadku prawidłowego stosowania, jeżeli jest stosowany bez nadzoru lekarza;

b) jest często i powszechnie stosowany nieprawidłowo, w wyniku czego może stanowić bezpośrednie lub pośrednie zagrożenie dla zdrowia ludzkiego;

c) zawiera substancje lub ich preparaty, których działanie lub reakcje niepożądane wymagają dalszego sprawdzenia;

d) jest zazwyczaj przepisywany przez lekarza do stosowania pozajelitowego;

e) jest środkiem przeciwdrobnoustrojowym; lub

f) zawiera substancję czynną, która jest: trwała, wykazująca zdolność do bioakumulacji i toksyczna; bardzo trwała i wykazująca bardzo dużą zdolność do bioakumulacji; trwała, mobilna i toksyczna; lub bardzo trwała i bardzo mobilna, w przypadku której wymagana jest recepta lekarska jest jako działanie mające na celu zminimalizowanie ryzyka dla środowiska, chyba że inne okoliczności stosowania uzasadniają inne podejście.

2. Państwa członkowskie mogą określić warunek lub warunki przepisywania produktów leczniczych, o których mowa w ust. 1 lit. e), lub przepisywania produktów leczniczych zawierających substancje czynne, o których mowa w ust. 1 lit. f):

a) ograniczając przepisywane ilości do ilości wymaganej do danego leczenia lub terapii;

b) ograniczając okres ważności recepty lekarskiej; lub

c) wprowadzając w przypadku określonych środków przeciwdrobnoustrojowych obowiązek uzyskania specjalnej recepty lekarskiej lub „ograniczonej” recepty lekarskiej.

3. W przypadku gdy państwo członkowskie ustanawia podkategorię produktów leczniczych, które mają być wydawane na specjalną receptę lekarską, bierze pod uwagę, czy:

a) produkt leczniczy zawiera, w ilości niezwolnionej, substancję sklasyfikowaną jako substancja odurzająca lub psychotropowa w rozumieniu obowiązujących konwencji międzynarodowych;

b) produkt leczniczy w razie nieprawidłowego stosowania może stwarzać istotne ryzyko nadużywania produktów leczniczych, prowadzić do uzależnienia lub być niewłaściwie stosowany w celach nielegalnych; lub

c) produkt leczniczy zawiera substancję, która z powodu swojego nowatorskiego charakteru lub właściwości mogłaby zostać uznana – w ramach środka zapobiegawczego – za należącą do grupy określonej w lit. b).

4. W przypadku gdy państwo członkowskie ustanawia podkategorię produktów leczniczych, które mają być wydawane na „ograniczoną” receptę lekarską, bierze pod uwagę, czy:

a) produkt leczniczy, z powodu swoich cech farmaceutycznych lub nowatorskiego charakteru lub w interesie zdrowia publicznego, został zastrzeżony do leczenia, które może być prowadzone wyłącznie w warunkach szpitalnych;

b) produkt leczniczy stosuje się w leczeniu stanów chorobowych, które mogą zostać zdiagnozowane wyłącznie w warunkach szpitalnych lub w ośrodkach o odpowiednim zapleczu diagnostycznym, niezależnie od miejsca podawania produktu leczniczego i miejsca sprawowania dalszej opieki;

c) produkt leczniczy przeznaczony jest dla pacjentów ambulatoryjnych, ale jego stosowanie może powodować bardzo ciężkie reakcje niepożądane, powodujące konieczność wystawienia recepty lekarskiej zgodnie z wymogami przez specjalistę i specjalnego nadzoru w całym okresie leczenia.

5. Właściwy organ państwa członkowskiego może zwolnić ze stosowania ust. 1, 3 i 4, biorąc pod uwagę:

a) maksymalną pojedynczą dawkę, dzienną dawkę maksymalną, moc, postać farmaceutyczną, niektóre rodzaje opakowań; lub

b) z wyjątkiem produktów leczniczych, o których mowa w ust. 1 lit. e), inne okoliczności stosowania, które zostały przez niego określone.

6. Właściwy organ państwa członkowskiego może zwolnić ze stosowania ust. 1, 3 i 4 w odniesieniu do produktów leczniczych, o których mowa w ust.1 lit. e), przeznaczonych do stosowania miejscowego.

7. Nawet jeżeli państwo członkowskie nie ustanowiło podkategorii produktów leczniczych, właściwy organ państwa członkowskiego nadal bierze pod uwagę kryteria określone w ust. 3 i 4 niniejszego artykułu przy ustalaniu, czy dany produkt leczniczy stanowi produkt leczniczy wydawany na receptę lekarską.

Artykuł 55

Produkty lecznicze wydawane bez recepty lekarskiej

Produkt leczniczy wydaje się bez recepty lekarskiej, jeżeli produkt ten nie spełnia kryteriów określonych w art. 54 ust. 1, 3 i 4 lub jeżeli stosuje się art. 54 ust. 5 lub 6.

Artykuł 56

Zmiana kategorii dostępności

W przypadku gdy właściwe organy zostaną poinformowane o nowych faktach, badają i, w stosownych przypadkach, zmieniają kategorię dostępności produktu leczniczego, stosując kryteria wymienione w art. 54.

W przypadku potencjalnego, spodziewanego lub faktycznego niedoboru produktu leczniczego, który zagraża potrzebom pacjentów lub zdrowiu publicznemu, właściwe organy państwa członkowskiego mogą tymczasowo zmienić kategorię dostępności produktu leczniczego z „wydawany bez recepty lekarskiej” na „wydawany na receptę lekarską” lub z „wydawany na receptę lekarską” na „wydawany na »ograniczoną« receptę lekarską”. Zmianę tę znosi się niezwłocznie po ustaniu niedoboru lub ryzyka niedoboru.

Artykuł 57

Ochrona danych dotyczących dowodów uzasadniających zmianę kategorii dostępności

W przypadku gdy dokonano zmiany kategorii dostępności produktu leczniczego na podstawie istotnych badań nieklinicznych lub badań biomedycznych, właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencja, w zależności od przypadku, nie może powoływać się na wyniki tych badań podczas rozpatrywania złożonego przez innego wnioskodawcę ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wniosku o zmianę kategorii dostępności tej samej substancji przez okres jednego roku od wydania pozwolenia na pierwotną zmianę.

Rozdział V
Obowiązki i odpowiedzialność posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Artykuł 58

Obowiązki ogólne

1. Jeżeli wydano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest odpowiedzialny za udostępnienie na rynku produktu leczniczego objętego tym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu. Ustanowienie przedstawiciela posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie zwalnia posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu z odpowiedzialności prawnej.

2. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego wprowadzanego do obrotu w państwie członkowskim powiadamia właściwy organ tego państwa członkowskiego o dniu wprowadzenia do obrotu produktu leczniczego w tym państwie członkowskim, z uwzględnieniem poszczególnych prezentacji objętych pozwoleniem.

3. W przypadku cofnięcia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do produktu leczniczego, który został wprowadzony do obrotu na podstawie tego pozwolenia przed jego cofnięciem, nadal stosuje się, przez odpowiedni okres, wszystkie odpowiednie przepisy niniejszej dyrektywy i rozporządzenia (UE) 2026/...[+]. Okres ten podlega zatwierdzeniu przez właściwy organ przed cofnięciem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego wprowadzanego do obrotu w państwie członkowskim zapewnia, w granicach swojej odpowiedzialności, odpowiednie i stałe dostawy tego produktu leczniczego do hurtowników, aptek lub innych osób upoważnionych do dostarczania produktów leczniczych, tak aby potrzeby pacjentów w tym państwie członkowskim zostały zaspokojone.

   Uzgodnienia dotyczące wykonania akapitu pierwszego muszą być uzasadnione względami ochrony zdrowia publicznego oraz proporcjonalne do celu takiej ochrony, zgodnie z TFUE, w szczególności w odniesieniu do swobodnego przepływu towarów i konkurencji.

5. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewnia na wszystkich etapach wytwarzania i dystrybucji, aby materiały wyjściowe, składniki produktów leczniczych oraz same produkty lecznicze spełniały wymogi określone w niniejszej dyrektywie- oraz w odpowiednich przypadkach w rozporządzeniu (UE) 2026/...[+] i innych przepisach prawa Unii, oraz sprawdza, czy wymogi te zostały spełnione.

6. W przypadku stałych połączeń produktu leczniczego z wyrobem medycznym oraz połączeń produktu leczniczego z produktem innym niż wyrób medyczny posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest odpowiedzialny za cały produkt pod względem spełnienia przez dany produkt leczniczy wymogów określonych w niniejszej dyrektywie oraz rozporządzeniu (UE) 2026/...[+].

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

7. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu musi mieć siedzibę w Unii.

8. Jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uważa lub ma powody uważać, że produkt leczniczy udostępniony przez niego na rynku jest niezgodny z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu, niniejszą dyrektywą lub rozporządzeniem (UE) 2026/...[+], niezwłocznie:

   a) podejmuje niezbędne działania naprawcze w celu – odpowiednio – zapewnienia zgodności tego produktu leczniczego z przepisami albo wycofania go z obrotu lub wycofania od konsumentów; oraz

   b) informuje o tym właściwe organy państw członkowskich lub Agencję, w zależności od przypadku, i zainteresowanych dystrybutorów.

9. Na żądanie właściwych organów państw członkowskich lub Agencji, w zależności od przypadku, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dostarcza wystarczającą liczbę bezpłatnych próbek w celu umożliwienia przeprowadzenia kontroli produktów leczniczych wprowadzonych przez niego do obrotu.

10. Na żądanie właściwego organu państwa członkowskiego lub Agencji, w zależności od przypadku, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przekazuje mu wszystkie dane dotyczące wielkości sprzedaży produktu leczniczego i wszelkie dane, jakimi dysponuje, związane z liczbą recept lekarskich wydanych na dany produkt leczniczy.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Artykuł 59

Wymogi szczególne dotyczące udostępniania i dostarczania produktu leczniczego w państwie członkowskim

1. W celu ułatwienia dostępu do produktu leczniczego objętego ważnym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu na terytorium państwa członkowskiego oraz ochroną prawną na podstawie art. 83 lub, w stosownych przypadkach, wyłącznością rynkową zgodnie z art. 73 rozporządzenia (UE) 2026/...[+], państwo członkowskie może zwrócić się do posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu z żądaniem wprowadzenia produktu leczniczego do obrotu w tym państwie członkowskim i dostarczania go, by potrzeby pacjentów w danym państwie członkowskim zostały zaspokojone, zgodnie ze wskazaniami tego państwa członkowskiego.

2. Do celów ust. 1 państwo członkowskie może zwrócić się do posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu z żądaniem spełnienia co najmniej jednego z poniższych warunków:

   a) złożenia ważnego wniosku o ustalenie ceny i refundację, zgodnie z prawem krajowym;

   b) spełnienia szczególnych wymogów dotyczących posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w postępowaniach o udzielenie zamówienia, zgodnie z prawem krajowym i prawem Unii;

   c) ustanowienia planu wdrażania zgodnie z ust. 3.

   Praktyczne ustalenia dotyczące wykonania wymogów, o których mowa w niniejszym ustępie, muszą być proporcjonalne do wyznaczonego celu i zgodne z prawem Unii.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

3. Do celów ust. 2 lit. c) plan wdrażania musi zawierać informacje na temat dostaw produktu leczniczego przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w danym okresie w danym państwie członkowskim. Plan wdrażania jest przygotowywany przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, a dane państwo członkowskie wyraża na niego zgodę. W uzasadnionych przypadkach państwo członkowskie może wymagać od posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu aktualizacji planu wdrażania.

4. Posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powiadamia się o żądaniu na podstawie ust. 1, wraz z towarzyszącymi mu praktycznymi ustaleniami, o których mowa w ust. 2, w terminie jednego roku od wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego. Powiadomienie, o którym mowa w niniejszym ustępie, musi zawierać wyraźne odesłanie do niniejszego artykułu.

   Do celów wykonania niniejszego artykułu państwo członkowskie i posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu współpracują w dobrej wierze i dokładają najlepszych starań, by zapewnić – w granicach swojej odpowiedzialności – dostępność i dostawy danego produktu leczniczego.

5. W przypadku gdy w terminie trzech lat od dnia wystąpienia przez państwo członkowskie z żądaniem na podstawie z ust. 2 niniejszego artykułu posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu – w granicach swojej odpowiedzialności – nie udostępnił produktu leczniczego i nie zapewnił jego ciągłych dostaw w tym okresie, by zaspokoić potrzeby pacjentów w państwie członkowskim występującym z żądaniem, nie stosuje się rynkowej ochrony prawnej tego produktu leczniczego przewidzianej w art. 83 ust. 2 niniejszej dyrektywy oraz, w stosownych przypadkach, przedłużenia wyłączności rynkowej przewidzianej w art. 74 ust. 1 rozporządzenia (UE) 2026/...[+] na terytorium tego państwa członkowskiego. W takim przypadku stosuje się art. 169 ust. 5 niniejszej dyrektywy.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

6. Państwo członkowskie bez zbędnej zwłoki podaje do wiadomości publicznej informacje, o których mowa w ust. 5. W odniesieniu do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu zgodnie z rozporządzeniem (UE) 2026/...[+] państwo członkowskie powiadamia również Agencję.

7. Na zasadzie odstępstwa od art. 83 ust. 1 wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może zostać zwalidowany i oceniony przez właściwe organy państw członkowskich lub Agencję w okresie sześciu lat od rozpoczęcia okresu ochrony prawnej danych dotyczącej referencyjnego produktu leczniczego, w przypadku gdy dany produkt leczniczy jest generycznym produktem leczniczym lub biopodobnym produktem leczniczym i gdy państwo członkowskie podało do wiadomości publicznej informacje dotyczące referencyjnego produktu leczniczego zgodnie z ust. 6.

   Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zwalidowanego i ocenionego zgodnie z akapitem pierwszym nie można wydać przed upływem okresu ochrony prawnej danych.

8. Niniejszy artykuł nie ma wpływu na stosowanie przepisów prawa krajowego lub krajowych regulacji proceduralnych, w tym w odniesieniu do ustalania cen i refundacji, zamówień publicznych lub innych procedur, których celem jest udostępnienie i dostarczanie danego produktu leczniczego na terytorium państw członkowskich w dowolnym momencie po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

   Niniejszy artykuł nie ma również wpływu na prawo posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do udostępnienia i dostaw danego produktu leczniczego w państwie członkowskim zgodnie z odpowiednimi procedurami prawa krajowego, niezależnie od tego, czy to państwo członkowskie wystąpiło z żądaniem na podstawie ust. 1.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

9. Przedstawiciele państw członkowskich mogą zwrócić się do Komisji o omówienie kwestii związanych z praktycznym stosowaniem niniejszego artykułu w ramach komitetu ustanowionego decyzją Rady 75/320/EWG[50] (zwanego dalej „Komitetem Farmaceutycznym"). Komisja może zapraszać instytucje odpowiedzialne za oceny technologii medycznych, o których mowa w rozporządzeniu Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2021/2282[51], lub krajowe instytucje odpowiedzialne za ustalanie cen i refundację – w razie potrzeby – do wzięcia udziału w obradach Komitetu Farmaceutycznego.

Komitet Farmaceutyczny może wymieniać poglądy na temat środków krajowych przewidzianych w przypadku niespełnienia obowiązków wynikających z niniejszego artykułu.

10. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wykonują obowiązki określone w niniejszym artykule, chyba że zachodzą wyjątkowe i nieprzewidziane okoliczności, na przykład związane z zakłóceniami dostaw, lub należycie uzasadnione okoliczności pozostające całkowicie poza kontrolą posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, których konsekwencji nie dało się uniknąć pomimo podjęcia wszelkich najlepszych racjonalnych środków. W takim przypadku posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedstawia wyjaśnienie sprawy i okoliczności oraz uzasadnione przyczyny niewykonania obowiązków.

---

50 Decyzja Rady 75/320/EWG z dnia 20 maja 1975 r. ustanawiająca Komitet Farmaceutyczny (Dz.U. L 147 z 9.6.1975, s. 23, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/1975/320/oj).

51 Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2021/2282 z dnia 15 grudnia 2021 r. w sprawie oceny technologii medycznych i zmiany dyrektywy 2011/24/UE (Dz.U. L 458 z 22.12.2021, s. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj).

Artykuł 60

Obowiązek składania sprawozdań dotyczących publicznego wsparcia finansowego

1. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mają obowiązek publicznego deklarowania wszelkiego bezpośredniego wsparcia finansowego otrzymanego od organu publicznego, podmiotu finansowanego ze środków publicznych, organizacji charytatywnej lub organizacji albo funduszu nienastawionych na zysk do celów prowadzenia jakichkolwiek działań w zakresie badań i rozwoju w odniesieniu do produktów leczniczych objętych krajowym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu lub pozwoleniem w procedurze scentralizowanej, niezależnie od podmiotu prawnego, który otrzymał to wsparcie.

2. W terminie 30 dni od wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

   a) sporządzają sprawozdanie elektroniczne zawierające następujące informacje:

      (i) kwotę otrzymanego wsparcia finansowego i datę jego otrzymania;

      (ii) podmiot, który udzielił wsparcia finansowego, o którym mowa w pkt (i);

      (iii) podmiot prawny, który otrzymał wsparcie, o którym mowa w pkt (i);

   b) zapewniają, aby sprawozdanie elektroniczne było poprawne i aby zostało ono skontrolowane przez niezależnego audytora zewnętrznego;

   c) podają sprawozdanie elektroniczne do wiadomości publicznej na specjalnej stronie internetowej;

   d) przesyłają link do takiej strony internetowej właściwemu organowi państwa członkowskiego lub, w stosownych przypadkach, Agencji.

3. W przypadku produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na podstawie niniejszej dyrektywy właściwy organ państwa członkowskiego w odpowiednim czasie przesyła link Agencji.

4. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu aktualizują na bieżąco link i, w razie potrzeby, aktualizują co roku sprawozdanie.

5. Państwa członkowskie podejmują odpowiednie środki w celu zapewnienia, aby posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mający siedzibę na ich terytorium przestrzegali ust. 1, 2 i 4.

6. Komisja przyjmuje akty wykonawcze w celu określenia zasad i formatu informacji przekazywanych zgodnie z ust. 2 do dnia ... [18 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy]. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 217 ust. 2.

Artykuł 61

Identyfikowalność substancji wykorzystywanych do wytwarzania produktów leczniczych

1. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewnia, w razie potrzeby, identyfikowalność substancji czynnej, materiału wyjściowego, substancji pomocniczej lub jakiejkolwiek innej substancji, która ma być obecna w produkcie leczniczym lub której obecność jest w nim spodziewana, na wszystkich etapach wytwarzania i dystrybucji.

2. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu musi być w stanie wskazać każdą osobę fizyczną lub prawną, która dostarczyła mu substancję czynną, materiał wyjściowy, substancję pomocniczą lub jakąkolwiek inną substancję, która ma być obecna w produkcie leczniczym lub której obecność jest w nim spodziewana.

3. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i jego dostawcy substancji czynnej, materiału wyjściowego, substancji pomocniczej lub jakiejkolwiek innej substancji wykorzystywanej do wytwarzania produktu leczniczego wdrażają systemy i procedury umożliwiające udostępnianie, na wniosek, właściwym organom państw członkowskich lub Agencji, w zależności od przypadku, informacji, o których mowa w ust. 2.

4. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i jego dostawcy wdrażają systemy i procedury umożliwiające wskazanie innych osób fizycznych lub prawnych, którym dostarczono substancję czynną, materiał wyjściowy, substancję pomocniczą lub jakąkolwiek inną substancję wykorzystywaną do wytwarzania produktu leczniczego, o których mowa w ust. 2. Informacje te przekazywane są, na wniosek, właściwym organom państw członkowskich lub Agencji, w zależności od przypadku.

Artykuł 62

Wprowadzanie do obrotu produktów ze wskazaniami pediatrycznymi

Jeżeli produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu ze wskazaniem pediatrycznym po zakończeniu zatwierdzonego planu badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej, a produkt ten został już wprowadzony do obrotu z innymi wskazaniami terapeutycznymi, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w terminie dwóch lat od dnia dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego z tym wskazaniem pediatrycznym wprowadza produkt leczniczy do obrotu z uwzględnieniem tego wskazania pediatrycznego we wszystkich państwach członkowskich, w których produkt leczniczy został już wprowadzony do obrotu.

Terminy mające zastosowanie zgodnie z niniejszym artykułem wskazuje się w publicznie dostępnym rejestrze prowadzonym przez Agencję.

Artykuł 63

Zaprzestanie wprowadzania do obrotu produktów leczniczych stosowanych w pediatrii

Jeżeli produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu ze wskazaniem pediatrycznym oraz posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu skorzystał z systemu premii lub zachęt przewidzianego w art. 88 niniejszej dyrektywy lub art. 95 rozporządzenia (UE) 2026/...[+], a te okresy ochronne wygasły, i jeżeli posiadacz ten ma zamiar zaprzestać wprowadzania produktu leczniczego do obrotu, wtedy przekazuje on pozwolenie na dopuszczenie do obrotu osobie trzeciej lub umożliwia osobie trzeciej, która zadeklarowała zamiar kontynuowania wprowadzania danego produktu leczniczego do obrotu, wykorzystanie dokumentacji farmaceutycznej, nieklinicznej i klinicznej zawartej w dokumentacji produktu leczniczego na podstawie art. 15 niniejszej dyrektywy.

Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu informuje właściwe organy państw członkowskich lub Agencję, w zależności od przypadku, o zamiarze zaprzestania wprowadzania produktu leczniczego do obrotu nie później niż dwanaście miesięcy przed zaprzestaniem. Właściwe organy państw członkowskich lub Agencja, w zależności od przypadku, podają ten fakt do wiadomości publicznej.

Artykuł 64

Odpowiedzialność posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie ma wpływu na odpowiedzialność cywilną i karną posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Rozdział VI
Informacje o produkcie

Artykuł 65

Charakterystyka produktu leczniczego

1. Charakterystyka produktu leczniczego zawiera dane szczegółowe wymienione w załączniku V.

2. W przypadku pozwoleń na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 10–13 oraz późniejszych zmian takich pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, jeżeli co najmniej jedno ze wskazań terapeutycznych, co najmniej jeden ze sposobów dawkowania, co najmniej jedna z postaci farmaceutycznych, metod lub dróg podania lub co najmniej jeden z innych sposobów, w jakie produkt leczniczy może być stosowany i które są częścią charakterystyki referencyjnego produktu leczniczego, są nadal chronione patentem lub dodatkowym świadectwem ochronnym dla produktów leczniczych w momencie, gdy generyczny, biopodobny, hybrydowy lub biohybrydowy produkt leczniczy jest wprowadzany do obrotu, wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu generycznego, biopodobnego, hybrydowego lub biohybrydowego produktu leczniczego może zażądać, aby informacja taka nie została zamieszczona w jego pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu. W takim przypadku w charakterystyce produktu leczniczego zamieszcza się jednak wszystkie istotne informacje dotyczące bezpieczeństwa związane z bezpiecznym stosowaniem produktu leczniczego.

Artykuł 66

Zasady ogólne dotyczące ulotek dołączonych do opakowania

1. Ulotka dołączona do opakowania jest obowiązkowo dostarczana wraz z produktem leczniczym. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu udostępnia papierową lub elektroniczną ulotkę dołączoną do opakowania zgodnie ze specyfikacjami, normami i formatem określonymi w aktach wykonawczych przyjętych na podstawie ust. 6.

2. Ulotka dołączona do opakowania produktu leczniczego musi być sporządzona i zaprojektowana w sposób jasny i zrozumiały, tak aby umożliwiać osobom stosującym dany produkt leczniczy właściwe postępowanie, w razie potrzeby z pomocą pracowników ochrony zdrowia.

3. Na zasadzie odstępstwa od ust. 1 państwa członkowskie mogą – w odniesieniu do konkretnych kategorii produktów leczniczych lub wszystkich produktów leczniczych – po konsultacjach z pacjentami, pracownikami ochrony zdrowia i innymi zainteresowanymi stronami, zdecydować, że posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mają obowiązek udostępniania wyłącznie elektronicznej wersji ulotki dołączonej do opakowania.

   Jeżeli państwo członkowskie zdecyduje, że posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mają obowiązek udostępniania wyłącznie elektronicznej wersji ulotki dołączonej do opakowania:

   a) należy zagwarantować prawo pacjenta do uzyskania bezpłatnie, na wniosek, wydruku ulotki dołączonej do opakowania;

   b) nie może to uniemożliwiać posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dobrowolnego dostarczania, niezależnie od wersji elektronicznej, papierowej ulotki dołączonej do opakowania.

Należy zapewnić, aby informacje w formacie cyfrowym były łatwo dostępne dla wszystkich pacjentów. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest odpowiedzialny za przygotowanie elektronicznej wersji ulotki dołączonej do opakowania oraz za zapewnienia, aby elektroniczna wersja ulotki dołączonej do opakowania i jej wydruk zostały udostępnione pacjentowi.

4. Obowiązek udostępniania papierowej ulotki dołączonej do opakowania w jednym z państw członkowskich nie może stanowić powodu odmowy dostarczania produktu leczniczego na rynek w tym państwie członkowskim przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

5. Na zasadzie odstępstwa od ust. 1 i 2 niniejszego artykułu, w przypadku gdy informacje wymagane na podstawie art. 67 i 76 są umieszczone na opakowaniu zewnętrznym lub bezpośrednim, dołączenie ulotki do opakowania nie jest obowiązkowe.

6. W terminie do dnia ... [18 miesięcy od dnia wejście w życie niniejszej dyrektywy] Komisja przyjmuje akty wykonawcze w celu:

   a) ustanowienia wspólnych norm i formatów elektronicznej wersji ulotki dołączonej do opakowania, charakterystyki produktu leczniczego i oznakowania, z uwzględnieniem dostępnych technologii;

   b) ustanowienia kryteriów przekazywania informacji o produkcie, o których mowa w lit. a), przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu za pośrednictwem bezpiecznych platform cyfrowych i usług cyfrowych oraz dostarczania, tworzenia i udostępniania takich platform cyfrowych i usług oraz zarządzania nimi;

c) ustanowienia niezbędnych procedur walidacji elektronicznej wersji ulotek dołączonych do opakowania i udostępniania ich pacjentom;

d) umieszczenia na opakowaniu informacji o tym, jak uzyskać dostęp do elektronicznej wersji ulotki dołączonej do opakowania;

e) określenia szczegółów sposobu umieszczenia powszechnie uznanego globalnego symbolu oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, o którym mowa w art. 72 ust. 2, w sekcji ulotki dołączonej do opakowania, która zawiera szczegółowe informacje na temat danego produktu leczniczego oraz informacje na temat oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe i znaczenia prawidłowego stosowania i usuwania środków przeciwdrobnoustrojowych.

Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 217 ust. 2.

7. Agencja, po konsultacji z państwami członkowskimi i odpowiednimi zainteresowanymi stronami, udostępnia system umożliwiający zamieszczanie elektronicznych informacji o produkcie. System ten należy udostępnić do dnia ... [18 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy].

8. W przypadku elektronicznego dostępu do ulotki dołączonej do opakowania zapewnia się ochronę danych osobowych. Każda technologia umożliwiająca dostęp do informacji musi zapewniać ochronę danych osobowych zgodnie z rozporządzeniem (UE) 2016/679 i dyrektywą 2002/58/WE i nie może pozwalać na identyfikację, profilowanie lub śledzenie osób ani nie może być wykorzystywana do celów komercyjnych, w tym działań reklamowych i marketingowych.

Artykuł 67

Treść ulotki dołączonej do opakowania

1. Ulotkę dołączoną do opakowania sporządza się zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, o której mowa w art. 65 ust. 1, i zawiera ona dane szczegółowe wymienione w załączniku VI.

2. Ulotka dołączona do opakowania odzwierciedla wyniki konsultacji z docelowymi grupami pacjentów w celu zapewnienia jej czytelności, zrozumiałości i łatwości użycia.

Artykuł 68

Oznakowanie opakowań zewnętrznych lub bezpośrednich

1. Dane szczegółowe podawane na opakowaniu wymienione w załączniku IV umieszcza się na opakowaniu zewnętrznym produktów leczniczych lub, w przypadku braku opakowania zewnętrznego, na opakowaniu bezpośrednim, z wyjątkiem opakowań, o których mowa w art. 69 ust. 2 i 3.

2. Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 218 w celu:

   a) zmiany określonego w załączniku IV wykazu danych szczegółowych podawanych na oznakowaniu w celu uwzględnienia postępu naukowego lub potrzeb pacjentów;

   b) uzupełnienia załącznika IV przez ustanowienie skróconego wykazu danych szczegółowych podawanych obowiązkowo na opakowaniu zewnętrznym opakowań wielokrajowych będących jednocześnie opakowaniami wielojęzycznymi.

Artykuł 69

Oznakowanie blistrów lub małych opakowań bezpośrednich

1. Na opakowaniach bezpośrednich innych niż te, o których mowa w ust. 2 i 3, umieszcza się określone w załączniku IV dane szczegółowe podawane na oznakowaniu.

2. Na opakowaniach bezpośrednich w formie blistrów, umieszczonych w opakowaniu zewnętrznym zgodnym z wymogami ustanowionymi w art. 68 i 76, umieszcza się co najmniej następujące dane szczegółowe:

   a) nazwę produktu leczniczego;

   b) nazwę posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wprowadzającego produkt do obrotu;

   c) termin ważności;

   d) numer serii.

3. Na małych opakowaniach bezpośrednich, na których niemożliwe jest umieszczenie szczegółowych informacji określonych w art. 68 i 76, umieszcza się co najmniej następujące dane szczegółowe:

   a) nazwę produktu leczniczego i, w razie potrzeby, drogę podania;

   b) sposób podania, jeżeli nie wynika on jasno z nazwy produktu leczniczego lub drogi podania produktu leczniczego, o której mowa w lit. a);

c) termin ważności;

d) numer serii;

e) zawartość według masy, objętości lub liczby jednostek.

Artykuł 70

Zabezpieczenia

1. Produkty lecznicze wydawane na receptę lekarską posiadają zabezpieczenia, o których mowa w załączniku IV lit. p), chyba że zostały one zamieszczone w wykazie zgodnie z ust. 2 akapit drugi lit. b).

   Produkty lecznicze wydawane bez recepty lekarskiej nie muszą posiadać zabezpieczeń, o których mowa w załączniku IV lit. p), chyba że zostały one zamieszczone w wykazie zgodnie z ust. 2 akapit drugi lit. b), lub jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zdecyduje się na zamieszczenie takich zabezpieczeń.

2. Komisja przyjmuje akty delegowane zgodnie z art. 218 w celu uzupełnienia załącznika IV przez ustanowienie szczegółowych zasad dotyczących zabezpieczeń.

   W tych aktach delegowanych określa się:

   a) cechy i specyfikacje techniczne niepowtarzalnego identyfikatora zabezpieczeń, o których mowa w załączniku IV lit. p) pkt ii), umożliwiającego weryfikację autentyczności produktów leczniczych oraz identyfikację poszczególnych opakowań;

b) wykazy produktów leczniczych lub kategorii produktów leczniczych, które w przypadku produktów leczniczych wydawanych na receptę lekarską nie muszą posiadać zabezpieczeń, a w przypadku produktów leczniczych wydawanych bez recepty lekarskiej muszą posiadać zabezpieczenia, o których mowa w załączniku IV lit. p);

c) procedury powiadamiania Komisji przewidzianego w ust. 4 oraz system szybkiej oceny i decyzji w sprawie takich powiadomień do celów stosowania lit. b);

d) sposoby weryfikacji zabezpieczeń, o których mowa w załączniku IV lit. p), przez wytwórców, hurtowników, farmaceutów i inne osoby fizyczne lub prawne upoważnione lub uprawnione do dostarczania produktów leczniczych ludności oraz przez właściwe organy państw członkowskich lub Agencję, w zależności od przypadku;

e) przepisy dotyczące tworzenia systemu baz, w którym zawarte są informacje na temat zabezpieczeń umożliwiających weryfikację autentyczności i identyfikację produktów leczniczych zgodnie z załącznikiem IV lit. p), zarządzania takim systemem i jego dostępności.

Przy ustanawianiu wykazów, o których mowa w akapicie drugim lit. b), Komisja bierze pod uwagę ryzyko sfałszowania danych produktów leczniczych lub kategorii produktów leczniczych. W tym celu stosuje się co najmniej następujące kryteria:

a) cenę i wielkość sprzedaży produktu leczniczego;

b) liczbę i częstotliwość wcześniejszych przypadków sfałszowanych produktów leczniczych zgłoszonych w Unii i w państwach trzecich oraz dotychczasowe zmiany liczby i częstotliwości tych przypadków;

c) specyficzne cechy danych produktów leczniczych;

d) dotkliwość stanów chorobowych leczonych przy pomocy danych produktów leczniczych;

e) inne ewentualne zagrożenia dla zdrowia publicznego.

Sposoby, o których mowa w akapicie drugim lit. d), umożliwiają weryfikację autentyczności każdego dostarczonego opakowania produktów leczniczych posiadających zabezpieczenia, o których mowa w załączniku IV lit. p), i określają zakres tej weryfikacji. Przy ustanawianiu tych sposobów bierze się pod uwagę szczególne cechy łańcuchów dystrybucji w państwach członkowskich oraz potrzebę zapewnienia proporcjonalności wpływu środków weryfikacji na poszczególnych uczestników łańcucha dostaw.

Do celów akapitu drugiego lit. e) koszty systemu baz pokrywają, w zależności od przypadku, posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub pozwolenia na wytwarzanie produktu leczniczego posiadającego zabezpieczenia.

3. Przy przyjmowaniu aktów delegowanych, o których mowa w ust. 2, Komisja bierze należycie pod uwagę co najmniej następujące elementy:

a) ochronę danych osobowych zapewnianą zgodnie z prawem Unii;

b) uzasadniony interes w zakresie ochrony informacji o charakterze tajemnicy handlowej;

c) własność danych wytworzonych w wyniku korzystania z zabezpieczeń i poufność tych danych; oraz

d) opłacalność środków.

4. Właściwe organy państw członkowskich powiadamiają Komisję o produktach leczniczych wydawanych bez recepty lekarskiej, w których przypadku uważają, że istnieje ryzyko fałszowania, oraz mogą informować Komisję o produktach leczniczych, w których przypadku uważają, że nie ma takiego ryzyka zgodnie z kryteriami określonymi w ust. 2 akapit trzeci.

5. Państwa członkowskie mogą – do celów refundacji lub nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii – rozszerzyć zakres stosowania niepowtarzalnego identyfikatora zabezpieczeń, o którym mowa w załączniku IV lit. p) pkt (ii), na każdy produkt leczniczy wydawany na receptę lekarską lub objęty refundacją.

6. Właściwe organy państw członkowskich lub Agencja, w zależności od przypadku, mogą, do celów refundacji, nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii lub epidemiologii farmakologicznej lub w celu monitorowania potencjalnych, spodziewanych lub faktycznych niedoborów produktu leczniczego, a także w celu oceny ogólnej sytuacji w zakresie dostaw, aby uniknąć niedoborów, wykorzystywać informacje zawarte w systemie baz, o którym mowa w ust. 2 akapit drugi lit. e).

7. Państwa członkowskie mogą – w celu zapewnienia bezpieczeństwa pacjentów – rozszerzyć zakres stosowania elementów uniemożliwiających naruszenie opakowania, o których mowa w załączniku IV lit. p), na każdy produkt leczniczy.

Artykuł 71

Oznakowanie i ulotka z instrukcją stosowania radionuklidów i produktów radiofarmaceutycznych

1. Oprócz przepisów ustanowionych w niniejszym rozdziale zewnętrzny karton produktów leczniczych zawierających radionuklidy oraz pojemnik na te produkty muszą być oznakowane zgodnie z przepisami dotyczącymi bezpiecznego przewozu materiałów promieniotwórczych, ustanowionymi przez Międzynarodową Agencję Energii Atomowej. Dodatkowo oznakowanie musi być zgodne z przepisami określonymi w ust. 2 i 3.

2. Oznakowanie na osłonie zawiera dane szczegółowe określone w art. 68. Dodatkowo oznakowanie na osłonie zawiera pełne wyjaśnienie kodów użytych na fiolce oraz, w stosownych przypadkach, dla danej godziny i daty, stopień radioaktywności jednej dawki lub jednej fiolki oraz liczbę kapsułek lub, w przypadku cieczy, zawartość pojemnika w mililitrach.

3. Oprócz wymogów ustanowionych w art. 68 na fiolce zamieszcza się oznakowanie zawierające następujące informacje:

   a) nazwę produktu leczniczego lub kod produktu leczniczego, wraz z nazwą lub symbolem chemicznym radionuklidu;

   b) numer identyfikacyjny serii oraz termin ważności;

c) międzynarodowy symbol promieniotwórczości;

d) nazwę i adres wytwórcy;

e) ilość radioaktywności, jak określono w ust. 2.

4. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewnia, aby do opakowania zawierającego produkty radiofarmaceutyczne, generatory radionuklidów, zestawy radionuklidów lub prekursory radionuklidów dołączana była szczegółowa ulotka z instrukcją stosowania. Treść takiej ulotki ustanawia się zgodnie z art. 67 ust. 1. Dodatkowo ulotka ta zawiera wszelkie środki ostrożności, jakie użytkownik oraz pacjent muszą zastosować podczas przygotowywania i podawania produktu leczniczego oraz specjalne środki ostrożności przy usuwaniu opakowania i niewykorzystanej zawartości.

Artykuł 72

Szczególne wymogi informacyjne dotyczące środków przeciwdrobnoustrojowych

1. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewnia, aby pracownicy ochrony zdrowia mieli dostęp – w tym za pośrednictwem przedstawicieli medycznych, o których mowa w art. 178 ust. 1 lit. c) – do materiałów edukacyjnych, które dotyczą prawidłowego stosowania narzędzi diagnostycznych, badań lub innych metod diagnostycznych związanych z patogenami opornymi na środki przeciwdrobnoustrojowe i które dostarczają informacji na temat stosowania środka przeciwdrobnoustrojowego. Wszelkie takie materiały edukacyjne muszą być zgodne z charakterystyką produktu leczniczego.

2. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu umieszcza na początku ulotki dołączonej do opakowania środków przeciwdrobnoustrojowych sekcję zawierającą globalny symbol oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, szczegółowe informacje na temat danego produktu leczniczego oraz informacje na temat oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe i znaczenia prawidłowego stosowania i usuwania środków przeciwdrobnoustrojowych.

Jeżeli państwo członkowskie zdecyduje zgodnie z art. 66 ust. 3 akapit pierwszy, że posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu są zobowiązani do udostępnienia wyłącznie elektronicznej wersji ulotki dołączonej do opakowania, informacje, o których mowa w akapicie pierwszym niniejszego ustępu, udostępnia się pacjentom również w formie papierowej (tzw. „karta informacyjna"). Kartę informacyjną przedstawia się w wyraźny i natychmiast widoczny sposób. W należycie uzasadnionych przypadkach, o których mowa w art. 78, państwo członkowskie może jednak zdecydować o zwolnieniu posiadaczy pozwolenia dopuszczenie do obrotu z obowiązku udostępniania pacjentom karty informacyjnej w formie papierowej.

3. Treść karty informacyjnej, o której mowa w ust. 2, musi być uzgodniona z załącznikiem VI.

Artykuł 73

Czytelność

Ulotka dołączona do opakowania, dane szczegółowe podawane na oznakowaniu oraz karta informacyjna, o których mowa w niniejszym rozdziale, muszą być łatwe do odczytania i zrozumienia oraz nieusuwalne.

Artykuł 74

Dostępność dla osób z niepełnosprawnościami

Nazwę produktu leczniczego, a następnie jego moc, w stosownych przypadkach, oraz postać farmaceutyczną, w stosownych przypadkach, podaje się na opakowaniu zewnętrznym również w alfabecie Braille'a. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewnia, aby ulotka dołączona do opakowania, o której mowa w art. 66, była bezpłatnie dostępna na wniosek organizacji pacjentów w formie właściwej dla osób z niepełnosprawnościami, w tym osób niewidomych i słabowidzących.

Artykuł 75

Wymagania państw członkowskich w zakresie oznakowania

1. Niezależnie od art. 81 państwa członkowskie mogą zobowiązać do stosowania określonych form oznakowania produktów leczniczych, tak aby można było na nich umieścić:

   a) cenę produktu leczniczego;

   b) warunki refundacji;

   c) kategorię dostępności produktu leczniczego zgodnie z rozdziałem IV;

   d) potwierdzenie autentyczności i identyfikację produktów leczniczych zgodnie z art. 70 ust. 5;

   e) tożsamość produktu leczniczego zgodnie z wymogami krajowymi, w tym ze względów statystycznych.

2. W odniesieniu do produktów leczniczych, w odniesieniu do których wydano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, o którym mowa w art. 6, państwa członkowskie, stosując niniejszy artykuł, biorą pod uwagę szczegółowe wytyczne opublikowane na podstawie art. 80.

Artykuł 76

Symbole i znaki graficzne

Opakowanie zewnętrzne lub, w przypadku braku opakowania zewnętrznego, opakowanie bezpośrednie oraz ulotka dołączona do opakowania mogą zawierać symbole lub znaki graficzne mające na celu objaśnienie niektórych danych szczegółowych lub informacji określonych w art. 67 ust. 1, art. 68 i 72 oraz innych informacji zgodnych z charakterystyką produktu leczniczego, które są użyteczne dla pacjenta, z wyłączeniem jakichkolwiek elementów o charakterze promocyjnym.

Artykuł 77

Wymagania dotyczące języków

1. Ulotka dołączona do opakowania oraz dane szczegółowe podawane na oznakowaniu, o których mowa w art. 67 ust. 1 i art. 68 ust. 1, sporządza się w języku urzędowym lub językach urzędowych państwa członkowskiego, w którym produkt leczniczy jest wprowadzany do obrotu, wskazanych do celów niniejszej dyrektywy przez to państwo członkowskie.

   Elektroniczną wersję ulotki dołączonej do opakowania sporządza się w języku angielskim.

2. Ust. 1 nie stanowi przeszkody dla sporządzenia ulotki dołączonej do opakowania oraz danych szczegółowych podawanych na oznakowaniu w kilku językach, pod warunkiem że każda wersja językowa zawiera takie same dane szczegółowe.

3. Kartę informacyjną, o której mowa w art. 72 ust. 2, sporządza się w języku urzędowym lub językach urzędowych państwa członkowskiego, w którym produkt leczniczy jest wprowadzany do obrotu, wskazanych do celów niniejszej dyrektywy przez to państwo członkowskie.

4. Państwo członkowskie może udzielić całkowitego lub częściowego zwolnienia z obowiązku sporządzania ulotki dołączonej do opakowania, danych szczegółowych podawanych na oznakowaniu i karty informacyjnej w języku urzędowym lub językach urzędowych państwa członkowskiego, w którym produkt leczniczy jest wprowadzany do obrotu, wskazanych przez to państwo członkowskie do celów niniejszej dyrektywy.

5. Na zasadzie odstępstwa od ust. 1 lub 4, w przypadku opakowań wielojęzycznych lub opakowań wielokrajowych, które są zarazem wielojęzyczne, państwa członkowskie mogą zezwolić na sporządzenie ulotki dołączonej do opakowania, danych szczegółowych podawanych na oznakowaniu i karty informacyjnej wyłącznie w języku urzędowym Unii, który jest powszechnie zrozumiały w państwach członkowskich, w których wprowadza się do obrotu opakowania wielojęzyczne lub opakowania wielokrajowe, które są również wielojęzyczne.

Artykuł 78

Zwolnienia państw członkowskich z wymogów dotyczących oznakowania i ulotki dołączonej do opakowania

Właściwe organy państw członkowskich mogą, z zastrzeżeniem środków, które uważają za konieczne do ochrony zdrowia publicznego, udzielić zwolnienia z obowiązku umieszczania danych szczegółowych wymaganych zgodnie z art. 67, art. 68 i art. 69 na oznakowaniu oraz na ulotce dołączonej do opakowania w przypadku, gdy:

a) produkt leczniczy nie jest przeznaczony do bezpośredniego dostarczania pacjentom;

b) występują trudności z dostępnością produktu leczniczego;

c) ze względu na wielkość opakowania lub ulotki dołączonej do opakowania lub w przypadku opakowań wielojęzycznych lub wielokrajowych, lub ulotek dołączonych do opakowań wielojęzycznych lub wielokrajowych – ilość dostępnego miejsca jest ograniczona;

d) w kontekście stanu zagrożenia zdrowia publicznego;

e) w celu ułatwienia dostępu do leków w państwach członkowskich.

Artykuł 79

Zatwierdzanie oznakowania i ulotki dołączonej do opakowania

1. Co najmniej jeden projekt graficzny opakowania zewnętrznego i opakowania bezpośredniego produktu leczniczego, wraz z ulotką dołączoną do opakowania, składa się właściwym organom państw członkowskich lub Agencji, w zależności od przypadku, w razie złożenia wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Właściwym organom państw członkowskich lub Agencji, w zależności od przypadku, przekazuje się również wyniki oceny przeprowadzonej we współpracy z docelowymi grupami pacjentów.

2. Właściwe organy mogą odmówić wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jeżeli oznakowanie lub ulotka dołączona do opakowania nie są zgodne z niniejszym rozdziałem lub gdy nie są one zgodne z danymi szczegółowymi wymienionymi w charakterystyce produktu leczniczego.

3. Wszelkie propozycje dotyczące zmiany uregulowanego niniejszym rozdziałem sposobu oznakowania lub treści ulotki dołączonej do opakowania, które nie są związane z charakterystyką produktu leczniczego, przedstawia się właściwym organom państw członkowskich lub Agencji, w zależności od przypadku. Jeżeli właściwe organy państw członkowskich lub Agencja, w zależności od przypadku, nie zgłoszą sprzeciwu do zaproponowanej zmiany w terminie 90 dni od złożeniu wniosku, wnioskodawca może dokonać zmiany.

4. Brak sprzeciwu ze strony właściwych organów wobec pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na podstawie ust. 2 lub zmiany oznakowania lub ulotki dołączonej do opakowania na podstawie ust. 3, nie ma wpływu na ogólną odpowiedzialność prawną wytwórcy i posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Artykuł 80

Wytyczne dotyczące danych szczegółowych podawanych na oznakowaniu

W porozumieniu z państwami członkowskimi oraz z zainteresowanymi stronami Komisja sporządza i publikuje szczegółowe wytyczne dotyczące w szczególności:

a) brzmienia niektórych szczególnych ostrzeżeń odnośnie do niektórych kategorii produktów leczniczych;

b) sformułowania dotyczącego rozważnego stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych;

c) szczególnych potrzeb informacyjnych odnoszących się do produktów leczniczych wydawanych bez recepty;

d) czytelności danych szczegółowych umieszczonych na oznakowaniu i na ulotce dołączonej do opakowania;

e) metod identyfikacji i potwierdzania autentyczności produktów leczniczych;

f) informacji dotyczących określonych substancji pomocniczych, które zostały wskazane na oznakowaniu produktów leczniczych;

g) harmonizacji przepisów w celu wykonania art. 75;

h) stosowania symboli, znaków graficznych i skrótów.

Artykuł 81

Wprowadzanie do obrotu produktów leczniczych opatrzonych oznakowaniem

Państwa członkowskie nie mogą zabronić ani utrudniać wprowadzania do obrotu na swoim terytorium produktów leczniczych z przyczyn związanych z oznakowaniem lub ulotką dołączoną do opakowania, jeżeli są one zgodne z wymogami niniejszego rozdziału.

Artykuł 82

Niezgodność z wymogami dotyczącymi oznakowania i ulotki dołączonej do opakowania

W przypadku niezgodności z przepisami niniejszego rozdziału, gdy wezwanie posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie przyniosło skutku, właściwe organy państw członkowskich mogą zawiesić pozwolenie na dopuszczenie do obrotu do czasu dostosowania oznakowania oraz ulotki dołączonej do opakowania danego produktu leczniczego do niniejszego rozdziału.

Rozdział VII
Ochrona prawna danych i rynkowa ochrona prawna, niezaspokojona potrzeba zdrowotna i premie za produkty lecznicze stosowane w pediatrii

Artykuł 83

Ochrona prawna danych i rynkowa ochrona prawna

1. W przypadku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego wydanego zgodnie z art. 7 ust. 2 niniejszej dyrektywy, inny wnioskodawca ubiegający się o kolejne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nie może korzystać z danych, o których mowa w załączniku I, które zostały złożone w celu uzyskania tego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, przez okres ośmiu lat od dnia wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu tego produktu leczniczego lub dziewięciu lat w przypadku gdy jeden dodatkowy rok ochrony danych został udzielony zgodnie z art. 41 ust. 1 rozporządzenia (UE) 2026/...[+] (zwany dalej „okresem ochrony prawnej danych”). W przypadku pozwoleń na dopuszczenie do obrotu objętych tym samym ogólnym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 6 ust. 2 niniejszej dyrektywy okres ochrony prawnej danych rozpoczyna się w dniu wydania pierwotnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Unii.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

2. Produkt leczniczy objęty kolejnym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu, o którym mowa w ust. 1, nie może zostać wprowadzony do obrotu przez okres jednego roku od końca okresu ochrony prawnej danych (zwany dalej „okresem rynkowej ochrony prawnej”). Okres rynkowej ochrony prawnej może zostać przedłużony zgodnie z art. 84.

3. Na zasadzie odstępstwa od ust. 1 dany posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może udzielić wnioskodawcy ubiegającemu się o inne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dostępu do danych złożonych zgodnie z załącznikiem I w drodze upoważnienia do korzystania z danych zgodnie z art. 15.

4. Na zasadzie odstępstwa od ust. 1 i 2, jeżeli odpowiedni organ w Unii udzielił licencji przymusowej zgodnie z rozporządzeniem (UE) 2025/2645 lub z krajowymi ramami udzielania licencji przymusowych, zawiesza się ochronę prawną danych i rynkową ochronę prawną w odniesieniu do tej licencji w zakresie, w jakim wymaga tego licencja przymusowa, przez okres obowiązywania licencji przymusowej i na terytorium państw członkowskich, w przypadku których udzielono tej licencji.

5. Okres ochrony prawnej danych obowiązuje również w państwach członkowskich, w których produkt leczniczy nie został dopuszczony do obrotu lub przestał być dopuszczony do obrotu.

6. Właściwe organy państw członkowskich udostępniają na swoich stronach internetowych wykaz produktów leczniczych, w odniesieniu do których wydały krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i które są objęte ochroną prawną danych i rynkową ochroną prawną, wskazując okres przedłużenia mający zastosowanie zgodnie z art. 84. Agencja sporządza i publikuje wykaz hiperłączy do stron internetowych, o których mowa w niniejszym ustępie.

Artykuł 84

Dodatkowe okresy rynkowej ochrony prawnej

1. Okres rynkowej ochrony prawnej, o którym mowa w art. 83 ust. 2, przedłuża się o 12 miesięcy:

   a) jeżeli w momencie złożenia wniosku o pierwotne dopuszczenie do obrotu wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wykaże, że produkt leczniczy odpowiada na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną, o której mowa w art. 85; lub

   b) w przypadku produktów leczniczych zawierających nową substancję czynną – jeżeli wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wykaże, że:

      (i) w badaniach klinicznych przeprowadzonych na poparcie wniosku o pierwotne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zastosowano odpowiedni i oparty na dowodach komparator zgodnie z opinią naukową przedstawioną przez Agencję; oraz

      (ii) wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu został po raz pierwszy złożony do właściwego organu w Unii lub został złożony nie później niż 90 dni od złożenia wniosku o pierwsze pozwolenie na dopuszczenie do obrotu poza Unią; lub

c) w przypadku produktów leczniczych zawierających nową substancję czynną – jeżeli wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wykaże, że:

(i) w badaniach klinicznych przeprowadzonych na poparcie wniosku o pierwotne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zastosowano odpowiedni i oparty na dowodach komparator zgodnie z opinią naukową przedstawioną przez Agencję; oraz

(ii) badania kliniczne oceniające skuteczność produktu leczniczego i wykorzystane do wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przeprowadzono w więcej niż jednym państwie członkowskim; lub

d) w przypadku produktów leczniczych zawierających nową substancję czynną – jeżeli wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu uzasadni, że badanie kliniczne, o którym mowa w lit. b) pkt (i) i lit. c) pkt (i), nie jest możliwe ani właściwe, oraz wykaże, że:

(i) badania kliniczne oceniające skuteczność produktu leczniczego i wykorzystane do wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przeprowadzono w więcej niż jednym państwie członkowskim; oraz

(ii) wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu został po raz pierwszy złożony do właściwego organu w Unii lub został złożony nie później niż 90 dni po złożeniu wniosku o pierwsze pozwolenie na dopuszczenie do obrotu poza Unią.

W przypadku warunkowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego zgodnie z art. 20 rozporządzenia (UE) 2026/...[+] przedłużenie, o którym mowa w akapicie pierwszym lit. a), stosuje się wyłącznie wtedy, gdy:

– w ciągu czterech lat od wydania warunkowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produkt leczniczy uzyskał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 20 ust. 7 rozporządzenia (UE) 2026/...[+]; oraz

– w przypadku produktów leczniczych, o których mowa w art. 85 ust. 1 lit. b) niniejszej dyrektywy, badania, o których mowa w art. 20 ust. 4 rozporządzenia (UE) 2026/...[+], obejmują badania kliniczne z wykorzystaniem, o ile jest to możliwe i właściwe, odpowiedniego i opartego na dowodach komparatora.

2. Okres rynkowej ochrony prawnej przedłuża się o dodatkowy rok, jeżeli w okresie ochrony prawnej danych, o którym mowa w art. 83 ust. 1, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uzyskał pozwolenie na jedno lub większą liczbę nowych wskazań terapeutycznych, które w trakcie oceny naukowej poprzedzającej wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i na podstawie danych potwierdzających złożonych przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uznaje się za przynoszące znaczące korzyści kliniczne w porównaniu z istniejącymi terapiami. Takie przedłużenie może zostać przyznane tylko raz.

3. Łączny czas trwania rynkowej ochrony prawnej w odniesieniu do produktu leczniczego nie może przekraczać dwóch lat od dnia wygaśnięcia ochrony prawnej danych, z wyjątkiem sytuacji, gdy przyznano dodatkowy rok rynkowej ochrony prawnej zgodnie z ust. 2.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. Agencja określa wytyczne naukowe dotyczące kryteriów proponowania odpowiedniego i opartego na dowodach komparatora na potrzeby badań klinicznych, o którym mowa w ust. 1 lit. b) pkt (i) i lit. c) pkt (i), biorąc pod uwagę wyniki konsultacji z Komisją i organami lub podmiotami uczestniczącymi w procesie konsultacji, o którym mowa w art. 169 rozporządzenia (UE) 2026/...[+].

Artykuł 85

Produkty lecznicze odpowiadające na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną

1. Produkt leczniczy uważa się za odpowiadający na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną, jeżeli co najmniej jedno z jego wskazań terapeutycznych dotyczy choroby stanowiącej zagrożenie życia lub poważnie wyniszczającej organizm i spełniony jest jeden z następujących warunków:

   a) żaden produkt leczniczy nie jest dopuszczony do obrotu w Unii dla danej choroby;

   b) stosowanie tego produktu leczniczego w przypadku takiej choroby skutkuje klinicznie istotną poprawą skuteczności lub bezpieczeństwa przy co najmniej porównywalnej skuteczności w porównaniu z istniejącymi produktami leczniczymi lub innymi metodami profilaktyki, diagnostyki lub leczenia dopuszczonymi w Unii.

2. Produkty lecznicze oznaczone jako sieroce, o których mowa w art. 69 rozporządzenia (UE) 2026/...[+], uważa się za odpowiadają na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną.

3. Agencja przyjmuje wytyczne naukowe, aby wspierać stosowanie niniejszego artykułu. W tym celu Agencja przeprowadza konsultacje z Komisją oraz organami lub podmiotami zaangażowanymi w proces konsultacji, o którym mowa w art. 169 rozporządzenia (UE) 2026/...[+].

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Artykuł 86

Ochrona prawna danych w przypadku repozycjonowanych produktów leczniczych

1. W zakresie nowego wskazania terapeutyczne produktu leczniczego, nieobjętego dotychczas pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w Unii dla danej substancji czynnej lub substancji czynnych, przyznaje się okres ochrony prawnej danych wynoszący cztery lata, pod warunkiem że:

   a) przeprowadzono odpowiednie badania biomedyczne oraz, w stosownych przypadkach, badania niekliniczne w odniesieniu do tego nowego wskazania terapeutycznego i badania te wykazały, że wskazanie to przynosi znaczące korzyści kliniczne; oraz

   b) produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z art. 10–13 i nie korzystał wcześniej z ochrony prawnej danych lub upłynęło 25 lat od wydania pierwotnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego.

2. Okres ochrony prawnej danych, o którym mowa w ust. 1, może zostać przyznany dla danego produktu leczniczego tylko jeden raz.

3. W okresie ochrony prawnej danych, o którym mowa w ust. 1, w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu zamieszcza się informację, że produkt leczniczy jest istniejącym produktem leczniczym dopuszczonym do obrotu w Unii, który został dopuszczony do obrotu z dodatkowym wskazaniem terapeutycznym.

Artykuł 87

Wyjątek dotyczący ochrony praw własności intelektualnej

1. Ochrony zapewnianej przez prawa patentowe lub dodatkowe świadectwa ochronne dla produktów leczniczych nie uznaje się za naruszoną, jeżeli niezbędne analizy, badania i inne działania są prowadzone do celów:

   a) uzyskania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, w szczególności generycznych, biopodobnych, hybrydowych lub biohybrydowych produktów leczniczych oraz zmiany takiego pozwolenia;

   b) przeprowadzenia ocen technologii medycznych zgodnie z definicją zawartą w art. 2 pkt 5 rozporządzenia (UE) 2021/2282;

   c) uzyskania zgody na ustalanie cen i refundację;

   d) spełnienia późniejszych wymogów praktycznych związanych z działaniami, o których mowa w lit. a), b) i c);

   e) złożenia wniosku dotyczącego postępowań o udzielenie zamówienia, zgodnie z prawem Unii i prawem krajowym, w zakresie, w jakim nie wiąże się to ze sprzedażą lub oferowaniem do sprzedaży lub wprowadzaniem do obrotu danego produktu leczniczego w okresie ochrony wynikającym z praw patentowych lub dodatkowych świadectw ochronnych.

   Działania prowadzone wyłącznie w celach określonych w akapicie pierwszym mogą obejmować – w stosownych przypadkach – złożenie wniosku o dopuszczenie do obrotu oraz oferowanie, wytwarzanie, sprzedaż, dostawę, przechowywanie, import, stosowanie i nabywanie produktów leczniczych lub procedur medycznych, w tym przez dostawców i usługodawców zewnętrznych.

2. Decyzji przyjętych w odniesieniu do działań, o których mowa w ust. 1, nie uważa się za naruszające prawa własności intelektualnej w rozumieniu tego ustępu. Prawa własności intelektualnej dotyczące referencyjnego produktu leczniczego nie stanowią ważnej podstawy odmowy wydania, cofnięcia lub zawieszenia decyzji przyjętych w odniesieniu do działań, o których mowa w ust. 1.

3. Wyjątek ustanowiony w niniejszym artykule nie obejmuje wprowadzania do obrotu produktów leczniczych będących wynikiem takich działań.

Artykuł 88

Premie za produkty lecznicze stosowane w pediatrii

1. Jeżeli wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zawiera wyniki wszystkich badań przeprowadzonych zgodnie z zatwierdzonym planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej, posiadacz patentu lub dodatkowego świadectwa ochronnego upoważniony jest do uzyskania sześciomiesięcznego przedłużenia okresu, o którym mowa w art. 13 ust. 1 i 2 rozporządzenia (WE) nr 469/2009.

   Akapit pierwszy stosuje się również wówczas, gdy zrealizowanie zatwierdzonego planu badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej nie doprowadziło do wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu ze wskazaniem pediatrycznym, ale wyniki przeprowadzonych badań zostały odzwierciedlone w charakterystyce produktu leczniczego i, w stosownych przypadkach, na ulotce dołączonej do opakowania danego produktu.

2. Umieszczenie w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu oświadczenia, o którym mowa w art. 52 ust. 2 niniejszej dyrektywy lub w art. 92 ust. 2 rozporządzenia (UE) 2026/...[+], wykorzystuje się do celów stosowania ust. 1.

3. W przypadku zastosowania procedur ustanowionych w sekcji 3 i 4 rozdziału III sześciomiesięczne przedłużenie okresu, o którym mowa w ust. 1, udzielane jest tylko wtedy, gdy produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu we wszystkich państwach członkowskich.

4. W przypadku wniosku dotyczącego nowych wskazań terapeutycznych, który prowadzi do wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu z nowym wskazaniem pediatrycznym dotyczącego produktu leczniczego chronionego dodatkowym świadectwem ochronnym na podstawie rozporządzenia (WE) nr 469/2009 lub patentem uprawniającym do wydania dodatkowego świadectwa ochronnego, nie stosuje się ust. 1, 2 i 3, jeżeli wnioskodawca wystąpił z wnioskiem o przedłużenie o jeden rok okresu ochrony rynkowej dla danego produktu i uzyskał takie przedłużenie na podstawie tego, że takie nowe wskazanie pediatryczne przynosi znaczące korzyści kliniczne w porównaniu z istniejącymi terapiami, zgodnie z art. 84 ust. 2.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Rozdział VIII

Środki po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Artykuł 89

Obowiązkowe badania po wydaniu pozwolenia

1. Po wydaniu krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu właściwy organ państwa członkowskiego może nałożyć na posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu obowiązek:

   a) przeprowadzenia badania po wydaniu pozwolenia dotyczącego bezpieczeństwa, jeżeli istnieją obawy dotyczące ryzyka związanego z dopuszczonym do obrotu produktem leczniczym. Jeżeli te same obawy dotyczą więcej niż jednego produktu leczniczego, właściwy organ państwa członkowskiego – po konsultacji z Komitetem ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii – zachęca zainteresowanych posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do przeprowadzenia wspólnego badania po wydaniu pozwolenia dotyczącego bezpieczeństwa;

   b) przeprowadzenia badania po wydaniu pozwolenia dotyczącego skuteczności, w przypadku gdy wiedza na temat choroby lub metodyka badań klinicznych wskazują, że poprzednie oceny skuteczności mogą wymagać istotnej zmiany. Podstawę obowiązku przeprowadzenia badania po wydaniu pozwolenia dotyczącego skuteczności stanowią akty delegowane przyjęte na podstawie art. 90, przy uwzględnieniu wytycznych naukowych, o których mowa w art. 127;

   c) przeprowadzenia innych badań po wydaniu pozwolenia w celu poprawy bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu leczniczego, w tym optymalizacji leczenia na podstawie doświadczenia klinicznego;

d) przeprowadzenia badania ERA po wydaniu pozwolenia lub obowiązek gromadzenia danych z monitorowania lub informacji na temat stosowania, jeżeli istnieją obawy dotyczące ryzyka dla środowiska lub zdrowia publicznego, w tym oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, w związku z dopuszczonym do obrotu produktem leczniczym lub innymi produktami leczniczymi zawierającymi tę samą substancję czynną.

Jeżeli te same obawy dotyczą więcej niż jednego produktu leczniczego i badania po wydaniu pozwolenia zostaną uznane za konieczne, właściwy organ państwa członkowskiego – po konsultacji z Agencją – zachęca zainteresowanych posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do przeprowadzenia wspólnego badania ERA po wydaniu pozwolenia.

Nałożenie obowiązku, o którym mowa w niniejszym ustępie, musi być należycie uzasadnione, należy o nim powiadomić na piśmie i musi ono określać cele oraz terminy przeprowadzenia badania i przedstawienia jego wyników.

2. Właściwy organ państwa członkowskiego umożliwia posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedstawienie w określonym przez ten organ terminie stanowiska na piśmie w odpowiedzi na nałożenie obowiązku zgodnie z ust. 1, jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zwróci się o to w terminie 30 dni od dnia otrzymania pisemnego powiadomienia o nałożeniu obowiązku.

3. Na podstawie stanowiska przedstawionego na piśmie przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu właściwy organ państwa członkowskiego znosi lub potwierdza obowiązek nałożony zgodnie z ust. 1. W przypadku gdy właściwy organ państwa członkowskiego potwierdzi ten obowiązek, krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu musi zostać zmienione w celu zamieszczenia w nim tego obowiązku jako warunku krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, a system zarządzania ryzykiem musi zostać, w stosownych przypadkach, odpowiednio uaktualniony.

Artykuł 90

Akty delegowane dotyczące badań po wydaniu pozwolenia dotyczących skuteczności

W celu określenia sytuacji, w których przeprowadzenie badań po wydaniu pozwolenia dotyczących skuteczności może być wymagane na podstawie art. 47 i 89, Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 218 w celu określenia środków uzupełniających przepisy art. 47 i 89.

Artykuł 91

Dokumentowanie warunków związanych z pozwoleniami na dopuszczenie do obrotu

Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zamieszcza w systemie zarządzania ryzykiem wszelkie warunki dotyczące bezpieczeństwa lub skuteczności, o których mowa w art. 47 ust. 1 lit. a)–g) oraz i), art. 48 oraz art. 89 ust. 1 lit. a), b) i c).

Artykuł 92

Aktualizacja pozwolenia na dopuszczenie do obrotu związana z rozwojem naukowym i technologicznym

1. Po wydaniu krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z rozdziałem III posiadacz tego pozwolenia bierze pod uwagę – w odniesieniu do metod wytwarzania i kontroli określonych we wniosku o to dopuszczenie do obrotu – postęp naukowo-techniczny oraz wprowadza, w drodze zmiany, wszelkie zmiany, które mogą być wymagane, aby umożliwić wytwarzanie i kontrolowanie produktu leczniczego za pomocą powszechnie uznanych metod naukowych.

Zmiany te podlegają zatwierdzeniu przez właściwy organ danego państwa członkowskiego.

2. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu bez zbędnej zwłoki przekazuje właściwemu organowi państwa członkowskiego wszelkie nowe informacje, które mogą powodować zmianę danych szczegółowych lub dokumentów, o których mowa w art. 7 i 10–14, art. 44 ust. 5, art. 65, w załączniku I lub II.

W szczególności posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu bez zbędnej zwłoki powiadamia właściwy organ państwa członkowskiego o każdym zakazie lub ograniczeniu nałożonym na posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub jakikolwiek podmiot pozostający w stosunku umownym z posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przez właściwe organy w każdym państwie, w którym produkt leczniczy został wprowadzany do obrotu, oraz o każdej innej nowej informacji, która może wpłynąć na ocenę korzyści i ryzyka związanych z danym produktem leczniczym. Informacje te obejmują zarówno pozytywne, jak i negatywne wyniki badań klinicznych lub innych badań w odniesieniu do wszystkich wskazań terapeutycznych i populacji, niezależnie od tego, czy zostały one uwzględnione w krajowym pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, jak również dane dotyczące przypadków stosowania produktu leczniczego poza warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

3. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewnia, aby warunki krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w tym charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie i ulotka dołączona do opakowania, były na bieżąco dostosowywane do aktualnego stanu wiedzy naukowej, w tym do wniosków z przeprowadzonych ocen oraz do zaleceń podawanych do wiadomości publicznej za pośrednictwem europejskiej strony internetowej dotyczącej leków utworzonej zgodnie z art. 106 rozporządzenia (UE) 2026/...[+].

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. Właściwy organ państwa członkowskiego może w dowolnym momencie wezwać posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do złożenia danych wykazujących, że stosunek korzyści do ryzyka pozostaje pozytywny. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu udziela w wyznaczonym terminie wyczerpującej odpowiedzi na takie wezwanie. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu udziela również w wyznaczonym terminie wyczerpującej odpowiedzi na wszelkie wezwania właściwego organu państwa członkowskiego dotyczące wdrożenia uprzednio nałożonych środków, w tym podjęcia działań mających na celu zminimalizowanie ryzyka.

5. Właściwy organ państwa członkowskiego może w dowolnym momencie wezwać posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do złożenia egzemplarza pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składa ten egzemplarz najpóźniej siedem dni od otrzymania wezwania.

6. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu udziela również w wyznaczonym terminie wyczerpującej odpowiedzi na wszelkie wezwania właściwego organu państwa członkowskiego dotyczące wdrożenia uprzednio nałożonych środków w odniesieniu do ryzyka dla środowiska lub zdrowia publicznego, w tym oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe.

Artykuł 93

Aktualizacja planów zarządzania ryzykiem

1. Posiadacz krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, o którym mowa w art. 10 i 12, który nie złożył planu zarządzania ryzykiem zgodnie z art. 22, składa właściwym organom zainteresowanych państw członkowskich plan zarządzania ryzykiem oraz jego streszczenie, w przypadku gdy pozwolenie na dopuszczenie do obrotu referencyjnego produktu leczniczego zostało cofnięte, ale pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, o którym mowa w art. 10 i 12, zostało utrzymane.

   Plan zarządzania ryzykiem i jego streszczenie składa się właściwym organom zainteresowanych państw członkowskich – w drodze jego zmiany – w terminie 60 dni od cofnięcia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego produktu leczniczego.

2. Właściwy organ państwa członkowskiego może nałożyć na posiadacza krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, o którym mowa w art. 10 i 12, obowiązek złożenia planu zarządzania ryzykiem i jego streszczenia, w przypadku gdy:

   a) nałożone zostały dodatkowe środki dotyczące referencyjnego produktu leczniczego mające na celu zminimalizowanie ryzyka; lub

   b) jest to uzasadnione względami nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

3. W przypadkach, o których mowa w ust. 1 i ust. 2 lit. a), plan zarządzania ryzykiem musi zostać dostosowany do planu zarządzania ryzykiem dotyczącego referencyjnego produktu leczniczego.

4. Nałożenie obowiązku, o którym mowa w ust. 2, musi być należycie uzasadnione na piśmie, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu musi zostać o nim powiadomiony i musi ono wskazywać termin przedłożenia – w drodze zmiany – planu zarządzania ryzykiem i streszczenia tego planu.

Artykułu 94

Zmiana krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

1. Zmiany krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dokonuje się na wniosek posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, złożony drogą elektroniczną w formatach udostępnionych przez Agencję, chyba że zmiana polega na aktualizacji przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu informacji przechowywanych w bazie danych.

2. Zmiany klasyfikuje się do różnych kategorii w zależności od poziomu zagrożenia dla zdrowia publicznego oraz potencjalnego wpływu na jakość, bezpieczeństwo i skuteczność danego produktu leczniczego. Kategorie te są zróżnicowane, począwszy od zmian warunków krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, które mają największy potencjalny wpływ na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność produktu leczniczego, po zmiany, które nie mają wpływu lub mają minimalny wpływ na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność produktu leczniczego, oraz zmiany administracyjne.

3. Procedury rozpatrywania wniosków o zmiany muszą być proporcjonalne do istniejącego ryzyka i skutków. Procedury te są zróżnicowane, począwszy od procedur, które pozwalają na wdrożenie dopiero po zatwierdzeniu na podstawie pełnej oceny naukowej, po procedury, które pozwalają na natychmiastowe wdrożenie i późniejsze powiadomienie właściwego organu państwa członkowskiego przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Procedury takie mogą również obejmować aktualizowanie przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jego informacji przechowywanych w bazie danych.

4. Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 218 w celu uzupełnienia niniejszej dyrektywy poprzez ustanowienie:

   a) kategorii klasyfikowania zmian, o których mowa w ust. 2;

   b) zasad rozpatrywania wniosków o zmianę warunków krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, w tym procedur aktualizacji za pośrednictwem bazy danych;

   c) warunków składania jednego wniosku o więcej niż jedną zmianę warunków tego samego krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz o tę samą zmianę warunków kilku krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu;

   d) wyjątków od procedur dokonywania zmian, w przypadku gdy aktualizacji informacji w krajowym pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, o której mowa w załączniku I, można dokonać bezpośrednio;

   e) warunków i procedur współpracy z właściwymi organami państw trzecich lub organizacjami międzynarodowymi przy rozpatrywaniu wniosków o zmianę warunków krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.

Artykuł 95

Zmiana pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych w ramach procedury zdecentralizowanej lub procedury wzajemnego uznania

1. Wniosek posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego zgodnie z sekcją 3 i 4 rozdziału III składa się do wszystkich państw członkowskich, które wcześniej dopuściły dany produkt leczniczy do obrotu zgodnie z procedurą określoną w art. 37 lub 39. Tę samą zasadę stosuje się w przypadku, gdy pierwotne pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zostały wydane w ramach odrębnych procedur.

2. W przypadku arbitrażu przekazanego Komisji procedurę ustanowioną w art. 44 i 45 stosuje się, na zasadzie analogii, do zmian dokonanych w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu.

Artykuł 96

Zmiany na podstawie dodatkowych dowodów

Właściwy organ państwa członkowskiego może rozważyć dodatkowe dostępne dowody i – po poinformowaniu posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu – podjąć na ich podstawie decyzję, niezależnie od danych złożonych przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Na tej podstawie, jeżeli dodatkowe dowody mają wpływ na stosunek korzyści do ryzyka danego produktu leczniczego, właściwy organ państwa członkowskiego może zalecić aktualizację charakterystyki produktu leczniczego. W takim przypadku posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składa do właściwego organu państwa członkowskiego odpowiedni wniosek o zmianę, w tym zaktualizowaną charakterystykę produktu leczniczego. W przypadku produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu zgodnie z art. 37 lub 39, włącza się referencyjne państwo członkowskie i wszystkie zainteresowane państwa członkowskie.

Artykuł 97

Zmiana na podstawie badań z udziałem populacji pediatrycznej

1. Na podstawie odpowiednich badań z udziałem populacji pediatrycznej otrzymanych zgodnie z art. 45 ust. 1 rozporządzenia (WE) nr 1901/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady[52] właściwe organy państw członkowskich mogą, po konsultacji z posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, odpowiednio zmienić krajowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego, w związku z czym posiadacz pozwolenia musi zaktualizować charakterystykę produktu leczniczego i ulotkę dołączoną do opakowania danego produktu leczniczego.

2. Czynności podejmowane na podstawie ust. 1 muszą zostać zakończone do dnia ... [siedem lat od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy].

3. Jeżeli produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z rozdziałem III, na podstawie informacji otrzymanych zgodnie z art. 93 rozporządzenia (UE) 2026/...[+], właściwe organy państw członkowskich mogą odpowiednio zmienić pozwolenie na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego, w związku z czym posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu musi zaktualizować charakterystykę produktu leczniczego i ulotkę dołączoną do opakowania danego produktu leczniczego.

---

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

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. Państwa członkowskie prowadzą wymianę informacji dotyczących złożonych badań z udziałem populacji pediatrycznej oraz, w stosownych przypadkach, ich wpływu na odpowiednie krajowe pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

5. Agencja koordynuje wymianę informacji prowadzoną na podstawie niniejszego artykułu.

Artykuł 98

Procedura przekazania sprawy w interesie Unii

1. Państwa członkowskie lub Komisja, w szczególnych przypadkach dotyczących interesu Unii, przekazują sprawę Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi w drodze procedury ustanowionej w art. 44 i 45 przed podjęciem decyzji w sprawie wniosku o dopuszczenie do obrotu lub zawieszenia lub cofnięcia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub w sprawie wszelkich zmian pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, które wydają się niezbędne. Państwa członkowskie i Komisja rozpatrują wszelkie wnioski wnioskodawcy lub posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dotyczące takiego przekazania.

   W przypadku gdy przekazanie sprawy wynika z oceny danych odnoszących się do nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu, sprawę przekazuje się Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii i można stosować art. 119 ust. 2. Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii wydaje zalecenie zgodnie z procedurą ustanowioną w art. 44. Ostateczne zalecenie przekazuje się odpowiednio Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi lub grupie koordynacyjnej i stosuje się procedurę ustanowioną w art. 120.

W przypadku spełnienia jednego z kryteriów wymienionych w art. 118 ust. 1 stosuje się natomiast procedurę ustanowioną w art. 118, 119 i 120.

Zainteresowane państwo członkowskie lub Komisja formułuje w sposób jasny pytanie, które jest przekazywane Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi lub Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii w celu rozważenia oraz zawiadamia wnioskodawcę lub posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Państwa członkowskie oraz wnioskodawca lub posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedkładają Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi lub Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii wszelkie dostępne informacje dotyczące danej sprawy.

2. W przypadku gdy przekazanie sprawy do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi lub Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii dotyczy grupy produktów leczniczych lub klasy terapeutycznej, Agencja może ograniczyć procedurę do określonych szczególnych części pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. W takim przypadku art. 95 stosuje się do tych produktów leczniczych wyłącznie wtedy, jeżeli były one objęte procedurami wydawania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, o których mowa w sekcji 3 i 4 rozdziału III.

W przypadku gdy zakres procedury wszczętej na podstawie niniejszego artykułu obejmuje grupę produktów leczniczych lub klasę terapeutyczną, procedurą tą objęte są również produkty lecznicze, które są objęte pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej i które należą do tej grupy lub klasy.

3. Bez uszczerbku dla ust. 1, jeżeli na dowolnym etapie procedury niezbędne jest podjęcie pilnego działania w celu ochrony zdrowia publicznego, państwo członkowskie może zawiesić pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i zakazać stosowania danego produktu leczniczego na swoim terytorium do momentu wydania ostatecznej decyzji. Państwo to informuje Komisję, Agencję i pozostałe państwa członkowskie o przyczynach takich działań nie później niż następnego dnia roboczego po ich podjęciu.

4. W przypadku gdy procedura wszczęta na podstawie niniejszego artykułu, w zakresie określonym zgodnie z ust. 2, obejmuje produkty lecznicze objęte pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, Komisja może – jeżeli na dowolnym etapie procedury niezbędne jest podjęcie pilnego działania w celu ochrony zdrowia publicznego – zawiesić pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i zakazać stosowania danych produktów leczniczych lub podjąć działania mające na celu zminimalizowanie ryzyka, do momentu wydania ostatecznej decyzji. Komisja powiadamia Agencję i państwa członkowskie o przyczynach takich działań nie później niż następnego dnia roboczego po ich podjęciu.

Rozdział IX
Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii

SEKCJA 1
PRZEPISY OGÓLNE

Artykuł 99

Systemy nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w państwach członkowskich

1. Państwa członkowskie prowadzą system nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w celu wypełnienia swoich zadań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii oraz uczestnictwa w unijnych działaniach w tym zakresie.

   Systemy nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii państw członkowskich wykorzystuje się do zbierania informacji na temat ryzyk związanych z produktami leczniczymi w zakresie zdrowia pacjentów lub zdrowia publicznego. Informacje te odnoszą się w szczególności do reakcji niepożądanych występujących u ludzi, wynikających ze stosowania produktu leczniczego zgodnie z warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jak również ze stosowania produktu leczniczego poza warunkami określonymi w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, a także do reakcji niepożądanych związanych z narażeniem zawodowym.

2. Za pomocą swoich systemów nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii państwa członkowskie dokonują naukowej oceny wszystkich informacji, rozważają możliwości zminimalizowania ryzyka i zapobiegania mu, a w razie konieczności podejmują działania regulacyjne w odniesieniu do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu. Państwa członkowskie przeprowadzają regularnie audyty swoich systemów nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i w razie potrzeby podejmują działania naprawcze.

3. Każde państwo członkowskie wyznacza właściwy organ odpowiedzialny za wykonywanie zadań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

4. Komisja może wezwać państwa członkowskie do uczestnictwa w koordynowanym przez Agencję procesie międzynarodowej harmonizacji i standaryzacji środków technicznych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

Artykuł 100

Obowiązki państw członkowskich w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

1. Państwa członkowskie:

a) podejmują wszelkie odpowiednie środki, aby zachęcać pacjentów, lekarzy, farmaceutów i innych pracowników ochrony zdrowia do zgłaszania właściwemu organowi państwa członkowskiego podejrzewanych reakcji niepożądanych oraz włączają do tych zadań, w stosownych przypadkach, organizacje konsumentów, pacjentów i pracowników ochrony zdrowia;

b) ułatwiają dokonywanie zgłoszeń przez pacjentów, udostępniając – oprócz formatów internetowych – alternatywne formaty zgłoszeń;

c) podejmują wszelkie odpowiednie środki, by uzyskać poprawne i możliwe do zweryfikowania dane odnoszące się do naukowej oceny zgłoszeń podejrzewanych reakcji niepożądanych;

d) zapewniają, aby społeczeństwo uzyskiwało w odpowiednim czasie ważne informacje o obawach w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dotyczących stosowania produktu leczniczego i aby informacje te były zamieszczane na stronie internetowej i w razie konieczności podawane do wiadomości za pomocą innych środków informacji publicznej;

e) za pomocą metod gromadzenia informacji, a w razie konieczności poprzez podjęcie działań następczych w związku ze zgłoszeniami podejrzewanych reakcji niepożądanych, zapewniają podjęcie wszelkich odpowiednich środków w celu wyraźnego zidentyfikowania każdego biologicznego produktu leczniczego przepisywanego, wydawanego lub sprzedawanego na ich terytorium, który jest przedmiotem zgłoszenia podejrzewanych reakcji niepożądanych, przy należytym uwzględnieniu nazwy produktu leczniczego i numeru serii.

2. Do celów ust. 1 lit. a) i e) państwa członkowskie mogą nakładać szczególne obowiązki na lekarzy, farmaceutów i innych pracowników ochrony zdrowia.

Artykuł 101

Delegowanie przez państwa członkowskie zadań związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii

1. Państwo członkowskie może delegować część zadań powierzonych mu na podstawie niniejszego rozdziału innemu państwu członkowskiemu, pod warunkiem że to inne państwo wyrazi na to zgodę na piśmie. Każde państwo członkowskie może reprezentować nie więcej niż jedno inne państwo członkowskie.

2. Delegujące państwo członkowskie informuje na piśmie Komisję, Agencję i pozostałe państwa członkowskie o delegowaniu. Delegujące państwo członkowskie oraz Agencja podają tę informację do wiadomości publicznej.

Artykuł 102

System nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu prowadzą – w celu wypełnienia swoich zadań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii – system nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii równoważny systemowi nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii odpowiedniego państwa członkowskiego, o którym mowa w art. 99 ust. 1.

2. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dokonują za pomocą swojego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii naukowej oceny wszystkich informacji, rozważają możliwości zminimalizowania ryzyka i zapobiegania mu, a w razie konieczności podejmują odpowiednie środki.

3. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przeprowadzają regularne audyty swojego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Zamieszczają oni w pełnym opisie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii adnotację dotyczącą najważniejszych wyników audytu i na podstawie tych wyników zapewniają przygotowanie i wdrożenie odpowiedniego planu działań naprawczych. Adnotację można usunąć, gdy działania naprawcze zostaną w pełni wdrożone.

4. W ramach systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

   a) dysponują w sposób stały i ciągły usługami odpowiednio wykwalifikowanej osoby odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii;

   b) prowadzą i udostępniają na wniosek właściwego organu państwa członkowskiego lub Agencji, w zależności od przypadku, pełny opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii;

   c) posiadają system zarządzania ryzykiem w odniesieniu do każdego produktu leczniczego;

d) monitorują wyniki działań mających na celu zminimalizowanie ryzyka, które są zawarte w planie zarządzania ryzykiem lub które zostały wskazane jako warunek pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 47 ust. 1 lit. a)–g) oraz i) oraz art. 48, oraz wykonanie wszelkich obowiązków nałożonych zgodnie z art. 89 ust. 1 lit. a), b) i c);

e) aktualizują system zarządzania ryzykiem oraz monitorują dane dotyczące nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w celu ustalenia, czy występują nowe lub zmienione rodzaje ryzyka lub czy zmienił się stosunek korzyści do ryzyka danego produktu leczniczego.

5. Osoba wykwalifikowana, o której mowa w ust. 4 lit. a), zamieszkuje i prowadzi działalność w Unii oraz jest odpowiedzialna za utworzenie i prowadzenie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przekazuje właściwemu organowi państwa członkowskiego oraz Agencji imię i nazwisko oraz dane kontaktowe tej osoby wykwalifikowanej.

6. Na wniosek właściwego organu państwa członkowskiego lub Agencji, w zależności od przypadku, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wyznacza osobę kontaktową do spraw nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w tym państwie członkowskim, która podlega osobie wykwalifikowanej, o której mowa w ust. 4 lit. a).

7. W celu zapewnienia bezpieczeństwa pacjentów posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wdrażają procedury, by zapewnić nieustanne wykonywanie ich zadań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii przez odpowiedni okres po uchyleniu lub cofnięciu ich pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Okres ten podlega zatwierdzeniu przez właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencję, w zależności od przypadku, przed uchyleniem lub cofnięciem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Artykuł 103

System zarządzania ryzykiem

1. Bez uszczerbku dla ust. 2, 3 i 4 niniejszego artykułu, od posiadaczy krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przed dniem 21 lipca 2012 r. nie wymaga się – na zasadzie odstępstwa od art. 102 ust. 4 lit. c) – prowadzenia systemu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego objętego tymi krajowymi pozwoleniami na dopuszczenie do obrotu.

2. Właściwy organ państwa członkowskiego może nałożyć na posiadacza krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu obowiązek prowadzenia systemu zarządzania ryzykiem, o którym mowa w art. 102 ust. 4 lit. c), jeżeli istnieją obawy co do ryzyka wpływającego negatywnie na stosunek korzyści do ryzyka produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu. W tym kontekście właściwy organ państwa członkowskiego nakłada również na posiadacza krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu obowiązek złożenia planu zarządzania ryzykiem w odniesieniu do systemu zarządzania ryzykiem, który zamierza wprowadzić w odniesieniu do danego produktu leczniczego.

3. Obowiązek, o którym mowa w ust. 2, musi być należycie uzasadniony, należy o nim powiadomić na piśmie i musi on określać termin przedłożenia planu zarządzania ryzykiem.

4. Właściwy organ państwa członkowskiego umożliwia posiadaczowi krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedstawienie w określonym przez ten organ terminie stanowiska na piśmie w odpowiedzi na nałożenie obowiązku, jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zwróci się o to w terminie 30 dni od dnia otrzymania pisemnego powiadomienia o obowiązku.

5. Na podstawie stanowiska przedstawionego na piśmie przez posiadacza krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu właściwy organ państwa członkowskiego znosi lub potwierdza obowiązek, o którym mowa w ust. 2. W przypadku gdy właściwy organ państwa członkowskiego potwierdzi ten obowiązek, pozwolenie na dopuszczenie do obrotu musi zostać odpowiednio zmienione w celu zamieszczenia w nim tego obowiązku oraz środków, które mają zostać wdrożone w ramach systemu zarządzania ryzykiem, o których mowa w art. 47 ust. 1 lit. a), jako warunek krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Artykuł 104

Środki finansowe przeznaczone na wykonywanie działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

1. Zarządzanie środkami finansowymi przeznaczonymi do wykonywania działań związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii, funkcjonowaniem sieci informacyjnych oraz nadzorem rynku pozostaje pod stałą kontrolą właściwych organów państw członkowskich w celu zagwarantowania ich niezależności przy wykonywaniu tych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

2. Ust. 1 nie wyklucza pobierania przez właściwe organy państw członkowskich opłat od posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu za wykonywanie działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii pod warunkiem pełnego zagwarantowania niezależności przy wykonywaniu tych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

SEKCJA 2

PRZEJRZYSTOŚĆ I INFORMOWANIE

Artykuł 105

Krajowa strona internetowa dotycząca leków

1. Każde państwo członkowskie tworzy i prowadzi krajową stronę internetową dotyczącą leków, powiązaną z europejską stroną internetową dotyczącą leków ustanowioną na podstawie art. 106 rozporządzenia (UE) 2026/...[+]. Za pośrednictwem krajowych stron internetowych dotyczących leków państwa członkowskie podają do wiadomości publicznej co najmniej następujące informacje:

   a) publiczne raporty oceniające wraz z ich streszczeniem;

   b) charakterystyki produktów leczniczych oraz ulotki dołączone do opakowania;

   c) streszczenia planów zarządzania ryzykiem dla produktów leczniczych objętych krajowym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu zgodnie z rozdziałem III;

   d) informacje na temat różnych sposobów zgłaszania przez pracowników ochrony zdrowia i pacjentów podejrzewanych reakcji niepożądanych wywoływanych przez produkty lecznicze właściwym organom państw członkowskich, w tym za pomocą standardowych formularzy internetowych, o których mowa w art. 104 rozporządzenia (UE) 2026/...[+].

   e) informacje na temat kategorii dostępności produktów leczniczych dopuszczonych na ich terytorium;

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

f) informacje na temat statusu niedoboru produktów leczniczych, o którym mowa w art. 125 ust. 1 lit. c) oraz art. 126 rozporządzenia (UE) 2026/...[+].

2. Streszczenia, o których mowa w ust. 1 lit. c), muszą zawierać, w stosownych przypadkach, opis dodatkowych działań mających na celu zminimalizowanie ryzyka.

Artykuł 106

Publikacja ocen

Agencja podaje do publicznej wiadomości końcowe oceny, wnioski, zalecenia, opinie i decyzje, o których mowa w art. 111–120, za pośrednictwem europejskiej strony internetowej dotyczącej leków.

Artykuł 107

Ogłoszenia publiczne

1. Jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zdecyduje się na publiczne ogłoszenie informacji o obawach w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dotyczących stosowania produktu leczniczego, a w każdym razie jednocześnie z dokonaniem ogłoszenia publicznego lub przed dokonaniem takiego ogłoszenia, jest on zobowiązany poinformować właściwe organy państw członkowskich, Agencję i Komisję.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

2. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewnia, aby informacje zostały podane do wiadomości publicznej w sposób obiektywny i niewprowadzający w błąd.

3. O ile w celu ochrony zdrowia publicznego nie jest konieczne pilne ogłoszenie publiczne, państwa członkowskie, Agencja i Komisja informują się co najmniej 24 godziny przed dokonaniem ogłoszenia publicznego informacji o obawach w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

4. W odniesieniu do substancji czynnych zawartych w produktach leczniczych dopuszczonych do obrotu w więcej niż jednym państwie członkowskim za koordynację pomiędzy właściwymi organami państw członkowskich w zakresie ogłoszeń dotyczących bezpieczeństwa odpowiada Agencja, która określa terminy podawania informacji do wiadomości publicznej.

5. Państwa członkowskie, koordynowane przez Agencję, dokładają wszelkich uzasadnionych starań w celu uzgodnienia wspólnego komunikatu w sprawie bezpieczeństwa danego produktu leczniczego i terminu jego rozpowszechnienia. Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, na wniosek Agencji, służy radą w zakresie ogłoszeń dotyczących bezpieczeństwa.

6. W przypadku gdy właściwe organy państw członkowskich lub Agencja, w zależności od przypadku, podają do wiadomości publicznej informacje, o których mowa w ust. 2 i 3, usuwa się wszelkie dane osobowe lub dane o charakterze tajemnicy handlowej, chyba że ich publiczne ujawnienie jest niezbędne do celów ochrony zdrowia publicznego.

SEKCJA 3

REJESTROWANIE I ZGŁASZANIE PODEJRZEWANYCH REAKCJI NIEPOŻĄDANYCH

Artykuł 108

Rejestrowanie i zgłaszanie podejrzewanych reakcji niepożądanych przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu rejestrują wszystkie zasygnalizowane im podejrzewane reakcje niepożądane, które wystąpiły w Unii lub w państwach trzecich, bez względu na to czy zostały zgłoszone z własnej inicjatywy przez pacjentów lub pracowników ochrony zdrowia, czy wystąpiły w kontekście badań po wydaniu pozwolenia, w tym dane na temat podejrzewanych reakcji niepożądanych w przypadku stosowania produktu poza wskazaniami rejestracyjnymi.

   Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewniają, aby zgłoszenia te były dostępne w jednym punkcie w Unii.

   Na zasadzie odstępstwa od akapitu pierwszego podejrzewane reakcje niepożądane występujące w kontekście badań klinicznych są rejestrowane i zgłaszane zgodnie z rozporządzeniem (UE) nr 536/2014.

2. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie mogą odmówić rozpatrzenia zgłoszeń podejrzewanych reakcjach niepożądanych otrzymanych drogą elektroniczną lub w inny odpowiedni sposób od pacjentów, którym mogą pomagać inne osoby, lub od pracowników ochrony zdrowia, w tym zgłoszeń otrzymanych zgodnie z art. 109.

3. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składają – w terminie 15 dni od dnia, w którym dany posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powziął wiadomość o zdarzeniu – drogą elektroniczną do bazy danych i sieci przetwarzania danych, o której mowa w art. 103 rozporządzenia (UE) 2026/...[+] (zwanej dalej „bazą danych Eudravigilance"), informacje o wszystkich podejrzewanych ciężkich reakcjach niepożądanych, które wystąpiły na terenie Unii i w państwach trzecich.

Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składają – w terminie 90 dni od dnia, w którym dany posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powziął wiadomość o zdarzeniu – drogą elektroniczną do bazy danych Eudravigilance informacje o wszystkich podejrzewanych reakcjach niepożądanych innych niż ciężkie reakcje niepożądane, które wystąpiły na terenie Unii.

W przypadku produktów leczniczych zawierających substancje czynne, o których mowa w wykazie literatury medycznej monitorowanej przez Agencję zgodnie z art. 108 rozporządzenia (UE) 2026/...[+], posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie są zobowiązani do zgłaszania do bazy danych Eudravigilance podejrzewanych reakcji niepożądanych odnotowanych w literaturze medycznej objętej wykazem, ale monitorują całą pozostałą literaturę medyczną i zgłaszają wszelkie odnotowane w niej podejrzewane reakcje niepożądane.

4. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu ustanawiają procedury w celu otrzymywania poprawnych i wiarygodnych danych do naukowej oceny zgłoszeń podejrzewanych reakcji niepożądanych. Zbierają oni także informacje o działaniach następczych i składają drogą elektroniczną zaktualizowane dane do bazy danych Eudravigilance. Zgłoszeń uzyskanych z bazy danych Eudravigilance posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie zgłaszają ponownie do tej bazy, chyba że zawierają one dodatkowe informacje.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

5. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu współpracują z właściwymi organami państw członkowskich i Agencją przy wykrywaniu powielających się zgłoszeń podejrzewanych reakcji niepożądanych.

6. Niniejszy artykuł stosuje się odpowiednio do przedsiębiorstw dostarczających produkty lecznicze stosowane zgodnie z art. 4 ust. 1 lub 4.

Artykuł 109

Rejestrowanie i zgłaszanie podejrzewanych reakcji niepożądanych przez hurtowników

Hurtownicy, którzy dystrybuują produkty lecznicze zgodnie z art. 165 ust. 3–6, rejestrują wszystkie zasygnalizowane im podejrzewane reakcje niepożądane dotyczące tych produktów leczniczych, niezależnie od tego, czy są one zgłaszane z własnej inicjatywy przez pacjentów lub pracowników ochrony zdrowia, w tym dane na temat podejrzewanych reakcji niepożądanych występujących w przypadku stosowania produktu poza warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Zgłoszenia te przekazują niezwłocznie posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu będącemu posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w państwie członkowskim źródła, o którym mowa w art. 165 ust. 3.

Artykuł 110

Rejestrowanie i zgłaszanie podejrzewanych reakcji niepożądanych przez państwa członkowskie

1. Każde państwo członkowskie rejestruje wszelkie podejrzewane reakcje niepożądane, które wystąpiły na jego terytorium, które zostały mu zasygnalizowane przez pracowników ochrony zdrowia i pacjentów. Dotyczy to wszystkich dopuszczone do obrotu produktów leczniczych i produktów leczniczych stosowanych zgodnie z art. 4 ust. 1 lub 4. Do celów wykonania art. 100 ust. 1 lit. c) i e) państwa członkowskie włączają pacjentów i pracowników ochrony zdrowia, w zależności od przypadku, we wszelkie działania następcze podejmowane w związku z otrzymanymi zgłoszeniami.

   Państwa członkowskie zapewniają, aby zgłoszenia o takich reakcjach mogły być składane za pośrednictwem krajowych stron internetowych dotyczących leków lub w inny sposób.

2. W przypadku zgłoszeń złożonych przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu państwa członkowskie, na których terytorium wystąpiła podejrzewana reakcja niepożądana, mogą włączyć posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w działania następcze podejmowane w związku ze zgłoszeniami.

3. Państwa członkowskie współpracują z Agencją i posiadaczami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przy wykrywaniu powielających się zgłoszeń podejrzewanych reakcji niepożądanych.

4. Zgłoszenia podejrzewanych ciężkich reakcji niepożądanych, o których mowa w ust. 1, państwa członkowskie składają drogą elektroniczną do bazy danych Eudravigilance w terminie 15 dni od otrzymania zgłoszenia.

Zgłoszenia podejrzewanych reakcji niepożądanych innych niż ciężkie reakcji niepożądane, o których mowa w ust. 1, państwa członkowskie składają drogą elektroniczną do bazy danych Eudravigilance w terminie 90 dni od otrzymania zgłoszenia.

Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wnioskodawcy ubiegający się o pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mają dostęp – w niezbędnym zakresie – do zgłoszeń, o których mowa w niniejszym ustępie, za pośrednictwem bazy danych Eudravigilance.

5. Państwa członkowskie zapewniają, aby zgłoszenia zasygnalizowanych im podejrzewanych reakcji niepożądanych wynikających z błędu w stosowaniu produktu leczniczego, były składane drogą elektroniczną do bazy danych Eudravigilance oraz były udostępniane wszelkim organom, instancjom, organizacjom lub instytucjom odpowiedzialnym za bezpieczeństwo pacjentów w danym państwie członkowskim. Państwa członkowskie zapewniają także, aby organy odpowiedzialne za produkty lecznicze w danym państwie członkowskim były informowane o wszelkich podejrzewanych reakcjach niepożądanych, które zasygnalizowano innym organom w tym państwie członkowskim. Zgłoszenia te są odpowiednio oznaczane w formularzach, o których mowa w art. 104 rozporządzenia (UE) 2026/...[+].

6. Państwa członkowskie nie nakładają na posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu żadnych dodatkowych obowiązków dotyczących zgłaszania podejrzewanych reakcji niepożądanych, chyba że istnieją uzasadnione podstawy wynikające z działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

SEKCJA 4

OKRESOWE RAPORTY O BEZPIECZEŃSTWIE

Artykuł 111

Okresowe raporty o bezpieczeństwie

1. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składają Agencji drogą elektroniczną okresowe raporty o bezpieczeństwie zawierające:

   a) zestawienia danych istotnych dla ustalenia stosunku korzyści do ryzyka danego produktu leczniczego, w tym wyników wszystkich badań z uwzględnieniem ich potencjalnego wpływu na pozwolenie na dopuszczenie do obrotu;

   b) naukową ocenę stosunku korzyści do ryzyka danego produktu leczniczego;

   c) wszystkie dane dotyczące wielkości sprzedaży produktu leczniczego i wszelkie dane, jakimi dysponuje posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, związane z liczbą wydanych recept lekarskich, w tym szacunki dotyczące liczebności populacji narażonej na działanie danego produktu leczniczego.

   Dane przekazane zgodnie z akapitem pierwszym lit. c) zawierają rozróżnienie między sprzedażą i wielkością obrotu wygenerowanymi w Unii i poza Unią.

2. Ocena, o której mowa w ust. 1 akapit pierwszy lit. b), opiera się na wszystkich dostępnych danych, w tym danych pochodzących z badań klinicznych dotyczących wskazań terapeutycznych i populacji nieobjętych zakresem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

3. Agencja udostępnia okresowe raporty o bezpieczeństwie, o których mowa w ust. 1, właściwym organom państw członkowskich, członkom Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi oraz grupie koordynacyjnej za pośrednictwem bazy okresowych raportów o bezpieczeństwie utworzonej na podstawie art. 105 rozporządzenia 2026/...[+].

4. Na zasadzie odstępstwa od ust. 1 posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych, o których mowa w art. 10 lub 14, są zobowiązani do składania właściwemu organowi państwa członkowskiego lub Agencji, w zależności od przypadku, okresowych raportów o bezpieczeństwie dotyczących takich produktów leczniczych wyłącznie w następujących przypadkach:

   a) gdy obowiązek taki został określony jako warunek pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 47 lub 48; lub

   b) gdy zwróci się o to właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencja, w zależności od przypadku, na podstawie obaw wynikających z danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii lub z powodu braku okresowych raportów o bezpieczeństwie dotyczących substancji czynnej po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Na zasadzie odstępstwa od ust. 1 posiadacze wpisu do rejestru produktów leczniczych, o których mowa w art. 130 lub art. 138 ust. 1, są zobowiązani do składania okresowych raportów o bezpieczeństwie dotyczących takich produktów leczniczych, wyłącznie wtedy gdy zwróci się o to właściwy organ państwa członkowskiego na podstawie obaw wynikających z danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

Raporty oceniające dotyczące okresowych raportów o bezpieczeństwie, o których mowa w akapicie pierwszym niniejszego ustępu, są przekazywane przez właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencję, w zależności od przypadku, Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, który rozważa, czy zachodzi potrzeba sporządzenia jednego raportu oceniającego dla wszystkich pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktów leczniczych zawierających tę samą substancję czynną, oraz informuje o tym odpowiednio grupę koordynacyjną lub Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi w celu stosowania procedur ustanowionych w art. 112 ust. 4 i art. 114.

Artykuł 112

Częstotliwość składania okresowych raportów o bezpieczeństwie

1. Częstotliwość składania okresowych raportów o bezpieczeństwie, o których mowa w art. 111, określa pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Terminy składania okresowych raportów o bezpieczeństwie zgodnie z określoną częstotliwością obliczane są od dnia wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

2. Posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przed dniem 21 lipca 2012 r. i w przypadku których częstotliwość oraz terminy składania okresowych raportów o bezpieczeństwie nie zostały ustanowione jako warunek pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, składają okresowe raporty o bezpieczeństwie zgodnie z akapitem drugim niniejszego ustępu, chyba że w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu lub zgodnie z ust. 4, 5 i 6 zostanie ustalona inna częstotliwość lub inne terminy składania raportów.

Okresowe raporty o bezpieczeństwie składa się do właściwych organów państw członkowskich lub Agencji, w zależności od przypadku, niezwłocznie na ich wniosek lub w następujący sposób:

a) w przypadku gdy produkt leczniczy nie został jeszcze wprowadzony do obrotu – co najmniej co sześć miesięcy od wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i do momentu wprowadzenia do obrotu;

b) w przypadku gdy produkt leczniczy został wprowadzony do obrotu – raz do roku przez pierwsze pięć lat od pierwszego wprowadzenia do obrotu, w odstępach trzyletnich przez następne sześć lat, a następnie w odstępach pięcioletnich.

3. Ust. 2 stosuje się również do produktów leczniczych, które zostały dopuszczone do obrotu tylko w jednym państwie członkowskim i do których nie stosuje się ust. 4.

4. W przypadku gdy produkty lecznicze objęte różnymi pozwoleniami na dopuszczenie do obrotu zawierają tę samą substancję czynną lub tę samą kombinację substancji czynnych, częstotliwość i terminy składania okresowych raportów o bezpieczeństwie, wynikające ze stosowania ust. 1 i 2, mogą zostać zmienione i zharmonizowane, aby umożliwić dokonanie jednej oceny w kontekście procedury podziału pracy dotyczącej okresowych raportów o bezpieczeństwie i aby określić unijną datę referencyjną, od której obliczane są terminy składania raportów.

Zharmonizowana częstotliwość składania raportów oraz unijna data referencyjna mogą zostać ustalone, po konsultacji z Komitetem ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, przez jeden z następujących podmiotów:

a) Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, gdy co najmniej jedno z pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających przedmiotową substancję czynną zostało wydane zgodnie z procedurą scentralizowaną przewidzianą w art. 3 rozporządzenia (UE) 2026/...[+];

b) grupę koordynacyjną w innych przypadkach niż te, o których mowa w lit. a).

Agencja podaje do wiadomości publicznej zharmonizowaną częstotliwość składania raportów, ustaloną na podstawie niniejszego ustępu. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składają odpowiednio wniosek o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

5. Do celów ust. 4 unijną datą referencyjną dla produktów leczniczych zawierających tę samą substancję czynną lub tę samą kombinację substancji czynnych jest jedna z następujących dat:

a) data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Unii dla produktu leczniczego zawierającego tę substancję czynną lub tę kombinację substancji czynnych;

b) jeżeli nie można ustalić daty, o której mowa w lit. a), najwcześniejsza ze znanych dat wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktu leczniczego zawierającego tę substancję czynną lub tę kombinację substancji czynnych.

6. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mogą składać do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi lub grupy koordynacyjnej, w zależności od przypadku, wnioski o ustalenie unijnych dat referencyjnych lub zmianę częstotliwości składania okresowych raportów okresowych o bezpieczeństwie, z jednego z następujących powodów:

a) względy związane ze zdrowiem publicznym;

b) w celu uniknięcia powielania ocen;

c) w celu osiągnięcia międzynarodowej harmonizacji.

Wnioski takie składa się na piśmie wraz z należytym uzasadnieniem. Po konsultacji z Komitetem ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi lub grupa koordynacyjna przyjmuje albo odrzuca takie wnioski. Wszelkie zmiany unijnych dat referencyjnych lub częstotliwości składania okresowych raportów o bezpieczeństwie podawane są do wiadomości publicznej przez Agencję. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składają odpowiednio wniosek o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

7. Agencja podaje do wiadomości publicznej wykaz unijnych dat referencyjnych i częstotliwości składania okresowych raportów o bezpieczeństwie za pośrednictwem europejskiej strony internetowej dotyczącej leków.

Wszelkie zmiany częstotliwości lub terminów składania okresowych raportów o bezpieczeństwie określonych w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu w wyniku stosowania ust. 4, 5 i 6, stają się skuteczne cztery miesiące od dnia podania do wiadomości publicznej, o którym mowa w akapicie pierwszym.

Artykuł 113

Ocena okresowych raportów o bezpieczeństwie

Właściwe organy państw członkowskich oceniają raporty okresowe o bezpieczeństwie w celu ustalenia, czy występują nowe lub zmienione rodzaje ryzyka lub czy zmienił się stosunek korzyści do ryzyka produktów leczniczych.

Artykuł 114

Jedna ocena okresowych raportów o bezpieczeństwie

1. Dla produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w co najmniej dwóch państwach członkowskich oraz, w przypadkach, o których mowa w art. 112 ust. 4, 5 i 6, dla wszystkich produktów leczniczych zawierających tę samą substancję czynną lub tę samą kombinację substancji czynnych i mających ustaloną unijną datę referencyjną i częstotliwość składania okresowych raportów o bezpieczeństwie, dokonuje się jednej oceny okresowych raportów o bezpieczeństwie.

   Jedną ocenę przeprowadza jeden z następujących podmiotów:

   a) państwo członkowskie wyznaczone przez grupę koordynacyjną, w przypadku gdy żadne z pozwoleń na dopuszczenie do obrotu nie zostało wydane zgodnie z procedurą scentralizowaną przewidzianą w art. 3 rozporządzenia (UE) 2026/...[+];

   b) sprawozdawca wyznaczony przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, w przypadku gdy co najmniej jedno z pozwoleń na dopuszczenie do obrotu zostało wydane zgodnie z procedurą scentralizowaną przewidzianą w art. 3 rozporządzenia (UE) 2026/...[+].

   Przy wyborze państwa członkowskiego zgodnie z akapitem drugim lit. a) grupa koordynacyjna bierze pod uwagę, czy któreś z państw członkowskich pełni funkcję referencyjnego państwa członkowskiego zgodnie z sekcją 3 i 4 rozdziału III.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

2. Państwo członkowskie lub sprawozdawca, w zależności od przypadku, sporządza raport oceniający w terminie 60 dni od otrzymania okresowego raportu o bezpieczeństwie i przesyła je Agencji i zainteresowanym państwom członkowskim. Agencja przesyła raport posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

W terminie 30 dni od otrzymania raportu oceniającego państwa członkowskie i posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mogą przedstawić swoje uwagi Agencji i państwu członkowskiemu lub sprawozdawcy. W przypadku gdy raport zawiera pytania skierowane do posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu udziela odpowiedzi w terminie tych 30 dni.

3. W terminie 15 dni od otrzymania uwag, o których mowa w ust. 2 akapit drugi, państwo członkowskie lub sprawozdawca aktualizuje raport oceniający, biorąc pod uwagę wszelkie przedstawione uwagi, i przekazuje je Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii. Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii przyjmuje na najbliższym posiedzeniu raport oceniający z dodatkowymi zmianami lub bez zmian oraz wydaje zalecenie. Zalecenie zawiera informację o rozbieżnych stanowiskach wraz z ich uzasadnieniem.

Agencja umieszcza przyjęty raport oceniający i zalecenie w bazie okresowych raportów o bezpieczeństwie utworzonej na podstawie art. 105 rozporządzenia (UE) 2026/…[+] i przekazuje ten raport i to zalecenie posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Artykuł 115

Działania regulacyjne w odniesieniu do okresowych raportów o bezpieczeństwie

Po dokonaniu oceny okresowych raportów o bezpieczeństwie, o której mowa w art. 113, właściwe organy państw członkowskich rozważają, czy konieczne są działania dotyczące pozwolenia na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego i odpowiednio utrzymują, zmieniają, zawieszają lub cofają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Artykuł 116

Procedura dotycząca działań regulacyjnych w odniesieniu do okresowych raportów o bezpieczeństwie

1. W przypadku jednej oceny raportów okresowych o bezpieczeństwie zgodnie z art. 114 ust. 1, zalecającej podjęcie działań dotyczących co najmniej dwóch pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, wśród których nie znajduje się pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, grupa koordynacyjna, w terminie 30 dni od otrzymania raportu oceniającego Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, rozpatruje raport oceniający i przyjmuje stanowisko o utrzymaniu, zmianie, zawieszeniu lub cofnięciu danych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, wraz z harmonogramem wykonania uzgodnionego stanowiska.

2. Jeżeli państwa członkowskie reprezentowane w grupie koordynacyjnej osiągną w jej ramach, w drodze konsensusu, porozumienie dotyczące działań, jakie należy podjąć, przewodniczący grupy przyjmuje do wiadomości osiągnięcie porozumienia i przesyła je posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i państwom członkowskim. Państwa członkowskie przyjmują konieczne środki, aby utrzymać, zmienić, zawiesić lub cofnąć dane pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z harmonogramem wykonania ustalonym w porozumieniu.

W przypadku osiągnięcia porozumienia dotyczącego zmiany posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składa do właściwych organów państw członkowskich odpowiedni wniosek o zmianę, w tym zaktualizowaną charakterystykę produktu leczniczego i zaktualizowaną ulotkę dołączoną do opakowania, zgodnie z ustalonym harmonogramem wykonania.

Jeżeli nie można osiągnąć porozumienia w drodze konsensusu, stanowisko większości państw członkowskich reprezentowanych w grupie koordynacyjnej przekazuje się Komisji, która stosuje procedurę ustanowioną w art. 45.

W przypadku gdy porozumienie osiągnięte przez państwa członkowskie reprezentowane w grupie koordynacyjnej lub stanowisko większości państw członkowskich różni się od zalecenia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, o którym mowa w art. 114 ust. 3, grupa koordynacyjna dołącza do porozumienia lub stanowiska większości szczegółowe wyjaśnienie podstaw naukowych zaistniałych różnic, wraz z zaleceniem.

3. W przypadku jednej oceny raportów okresowych o bezpieczeństwie zgodnie z art. 114 ust. 1, w której zalecono podjęcie działań dotyczących co najmniej dwóch pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, wśród których znajduje się co najmniej jedno pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, w terminie 30 dni od otrzymania raportu oceniającego Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, rozpatruje ten raport oceniający i wydaje opinię o utrzymaniu, zmianie, zawieszeniu lub cofnięciu danych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, wraz z harmonogramem wykonania opinii.

4. W przypadku gdy opinia Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, o której mowa w ust. 3, różni się od zalecenia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, o którym mowa w art. 114 ust. 3, Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi dołącza do swojej opinii szczegółowe wyjaśnienie podstaw naukowych zaistniałych różnic, wraz z zaleceniem.

5. Na podstawie opinii Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, o której mowa w ust. 3, Komisja, w drodze aktów wykonawczych:

   a) przyjmuje decyzję skierowaną do państw członkowskich w sprawie środków, które należy podjąć w stosunku do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przez państwa członkowskie, które są zainteresowanymi państwami członkowskimi w procedurze przewidzianej w niniejszej sekcji; oraz

   b) w przypadku gdy w opinii stwierdzono, że konieczne jest działanie regulacyjne dotyczące pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, przyjmuje decyzję o zmianie, zawieszeniu lub cofnięciu pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, których dotyczy procedura przewidziana w niniejszej sekcji.

6. Do przyjęcia decyzji, o której mowa w ust. 5 lit. a) niniejszego artykułu, oraz do jej wykonania przez państwa członkowskie stosuje się art. 45.

7. Do decyzji, o której mowa w ust. 5 lit. b) niniejszego artykułu, stosuje się art. 14 rozporządzenia (UE) 2026/...[+]. W przypadku gdy Komisja przyjmie taką decyzję, może ona także przyjąć decyzję skierowaną do państw członkowskich na podstawie art. 59 rozporządzenia (UE) 2026/...[+].

SEKCJA 5

WYKRYWANIE SYGNAŁÓW

Artykuł 117

Monitorowanie i wykrywanie sygnałów

1. W odniesieniu do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu zgodnie z rozdziałem III właściwe organy państw członkowskich, we współpracy z Agencją, podejmują następujące działania:

   a) monitorowanie wyników działań mających na celu zminimalizowanie ryzyka, które są zawarte w planach zarządzania ryzykiem, oraz spełnienia warunków, o których mowa w art. 47 ust. 1 lit. a)–g) oraz i) oraz art. 48i wykonanie wszelkich obowiązków nałożonych zgodnie z art. 89 ust. 1 lit. a), b) i c);

   b) ocena aktualizacji systemu zarządzania ryzykiem;

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

c) monitorowanie danych w bazie danych Eudravigilance w celu ustalania występowania nowych lub zmienionych rodzajów ryzyka oraz ich wpływu na stosunek korzyści do ryzyka.

2. Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii dokonuje wstępnej analizy i oceny stopnia ważności sygnałów o nowych lub zmienionych rodzajach ryzyka lub o zmianach stosunku korzyści do ryzyka. W przypadku gdy Komitet uważa za konieczne podjęcie działań następczych, przeprowadza się ocenę tych sygnałów i wypracowuje porozumienie dotyczące wszelkich wynikających z niej działań dotyczących pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w terminie odpowiadającym zakresowi i powadze sprawy. W stosownych przypadkach ocenę tych sygnałów można uwzględnić w trwającej ocenie okresowego raportu o bezpieczeństwie lub w toczącej się procedurze zgodnie z art. 94–98 i 118–120 niniejszej dyrektywy lub art. 57 rozporządzenia (UE) 2026/...[+].

3. Agencja i właściwe organy państw członkowskich oraz posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu informują się w przypadku wykrycia nowych lub zmienionych rodzajów ryzyka lub zmian stosunku korzyści do ryzyka.

4. Państwa członkowskie zapewniają, aby posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu informowali Agencję i właściwe organy państw członkowskich w przypadku wykrycia nowych lub zmienionych rodzajów ryzyka lub zmian stosunku korzyści do ryzyka.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

SEKCJA 6

PILNA PROCEDURA UNIJNA

Artykuł 118

Wszczęcie pilnej procedury unijnej

1. Państwo członkowskie lub Komisja, w zależności od przypadku, na podstawie obaw stwierdzonych w oparciu o ocenę danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, wszczyna procedurę przewidzianą w niniejszej sekcji (zwaną dalej „pilną procedurą unijną"), powiadamiając pozostałe państwa członkowskie, Agencję i Komisję w przypadku gdy:

   a) rozważa zawieszenie lub cofnięcie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

   b) rozważa zakazanie dostaw produktu leczniczego;

   c) rozważa wydanie decyzji odmownej w sprawie przedłużenia ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu; lub

   d) otrzyma od posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu informację, że ze względu na obawy dotyczące bezpieczeństwa przerwał on wprowadzanie produktu leczniczego do obrotu, podjął czynności mające na celu doprowadzenie do cofnięcia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub ma zamiar podjąć takie czynności lub że nie złożył wniosku o przedłużenie ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

2. Państwo członkowskie lub Komisja, w zależności od przypadku, na podstawie obaw stwierdzonych w oparciu o oceny danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, powiadamia pozostałe państwa członkowskie, Agencję i Komisję, gdy uważa, że konieczne są nowe przeciwwskazania, zmniejszenie zalecanej dawki lub ograniczenie wskazań terapeutycznych produktu leczniczego. W powiadomieniu określa się rozważane działanie i jego przyczyny.

Gdy uważa się za konieczne podjęcie pilnych działań w każdym z przypadków, o których mowa w akapicie pierwszym, dowolne państwo członkowskie lub Komisja, w zależności od przypadku, wszczyna pilną procedurę unijną.

Jeżeli w przypadku produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu zgodnie z sekcją 3 i 4 rozdziału III pilna procedura unijna nie zostanie wszczęta, sprawę poddaje się uwadze grupy koordynacyjnej.

Art. 98 stosuje się w przypadkach dotyczących interesu Unii.

3. W przypadku wszczęcia pilnej procedury unijnej Agencja sprawdza, czy obawy dotyczące bezpieczeństwa odnoszą się do produktów leczniczych innych niż produkt, którego dotyczą informacje, o których mowa w ust. 1 i 2, lub czy obawy dotyczące bezpieczeństwa są wspólne dla wszystkich produktów leczniczych należących do tej samej grupy lub klasy terapeutycznej.

W przypadku gdy dany produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu w więcej niż jednym państwie członkowskim, Agencja bez zbędnej zwłoki informuje inicjatora pilnej procedury unijnej, o której mowa w ust. 2 akapit drugi, o wyniku sprawdzenia, przy czym stosuje się procedury ustanowione w art. 119 i 120. W przeciwnym razie kwestię obaw dotyczących bezpieczeństwa kieruje się do zainteresowanego państwa członkowskiego. Agencja lub państwo członkowskie, w zależności od przypadku, informują posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o wszczęciu pilnej procedury unijnej.

4. Bez uszczerbku dla ust. 1 i 2 niniejszego artykułu oraz art. 119 i 120, w przypadku gdy niezbędne jest podjęcie pilnego działania w celu ochrony zdrowia publicznego, państwo członkowskie może zawiesić pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i zakazać stosowania danego produktu leczniczego na swoim terytorium do momentu wydania ostatecznej decyzji w ramach pilnej procedury unijnej. Państwo to informuje Komisję, Agencję i pozostałe państwa członkowskie nie później niż następnego dnia roboczego o przyczynach podjęcia takiego działania.

5. Na dowolnym etapie procedury ustanowionej w art. 119 i 120 Komisja może wezwać państwo członkowskie, w którym produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu, do niezwłocznego podjęcia środków tymczasowych.

W przypadku gdy zakres procedury określony zgodnie z ust. 1 i 2 obejmuje produkty lecznicze objęte pozwoleniami na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, Komisja może na dowolnym etapie pilnej procedury unijnej podjąć niezwłocznie środki tymczasowe w stosunku do tych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.

6. Informacje, o których mowa w ust. 1 i 2, mogą odnosić się do poszczególnych produktów leczniczych lub do grupy produktów leczniczych lub klasy terapeutycznej.

Jeżeli Agencja stwierdzi, że obawy dotyczące bezpieczeństwa dotyczą większej liczby produktów leczniczych niż te, do których odnoszą się informacje, o których mowa w ust. 1 i 2, lub że obawy dotyczące bezpieczeństwa są wspólne dla wszystkich produktów leczniczych należących do tej samej grupy lub klasy terapeutycznej, rozszerza ona odpowiednio zakres procedury.

W przypadku gdy pilna procedura unijna dotyczy grupy produktów leczniczych lub klasy terapeutycznej, produkty lecznicze objęte pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, które należą do tej grupy produktów leczniczych lub klasy terapeutycznej, są również objęte tą procedurą.

7. W momencie przekazywania informacji, o których mowa w ust. 1 i 2, państwo członkowskie udostępnia Agencji wszelkie istotne informacje naukowe, którymi dysponuje, oraz wszelkie dokonane przez siebie oceny.

Artykuł 119

Ocena naukowa pilnej procedury unijnej

1. Po otrzymaniu informacji, o których mowa w art. 118 ust. 1 i 2, Agencja ogłasza publicznie za pośrednictwem europejskiej strony internetowej dotyczącej leków wszczęcie pilnej procedury unijnej. Jednocześnie państwa członkowskie mogą ogłosić publicznie wszczęcie pilnej procedury unijnej za pośrednictwem swoich krajowych stron internetowych dotyczących leków.

W ogłoszeniu wskazuje się sprawę przedłożoną Agencji zgodnie z art. 118 oraz produkty lecznicze, a w stosownych przypadkach odnośne substancje czynne. W ogłoszeniu zamieszcza się informacje o prawie posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, pracowników ochrony zdrowia oraz ogółu społeczeństwa do przekazywania Agencji informacji istotnych dla procedury oraz o sposobie przekazywania takich informacji.

2. Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii ocenia sprawę, którą przedłożono Agencji zgodnie z art. 118. Sprawozdawca wyznaczony przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii zgodnie z art. 159 rozporządzenia (UE) 2026/...[+] ściśle współpracuje ze sprawozdawcą wyznaczonym przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi zgodnie z art. 159 rozporządzenia (UE) 2026/...[+] oraz z referencyjnym państwem członkowskim dla danych produktów leczniczych.

Do celów oceny, o której mowa w akapicie pierwszym, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może przedstawić uwagi na piśmie.

Jeżeli pozwala na to pilny charakter sprawy, Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii może odbyć wysłuchanie publiczne, w przypadku gdy uważa to za stosowne w oparciu o uzasadnione podstawy, w szczególności ze względu na zakres i powagę obaw dotyczących bezpieczeństwa. Wysłuchanie odbywa się zgodnie z zasadami określonymi przez Agencję i ogłaszane jest za pośrednictwem europejskiej strony internetowej dotyczącej leków. W czasie wysłuchania Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii bierze również należycie pod uwagę efekt terapeutyczny i kontekst kliniczny danego produktu leczniczego. W ogłoszeniu określa się zasady uczestnictwa w wysłuchaniu.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Agencja, w porozumieniu z zainteresowanymi stronami, sporządza regulamin wewnętrzny organizacji i prowadzenia wysłuchań publicznych zgodnie z art. 153 ust. 1 rozporządzenia (UE) 2026/...[+].

Jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub inna osoba mająca zamiar przekazać informacje posiada poufne dane istotne dla przedmiotu procedury, może wystąpić o pozwolenie na przedstawienie tych danych Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii na wysłuchaniu niepublicznym.

3. W terminie 60 dni od przekazania informacji Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii wydaje zalecenie wraz z uzasadnieniem, biorąc należycie pod uwagę efekt terapeutyczny produktu leczniczego. Zalecenie zawiera informację o rozbieżnych stanowiskach wraz z ich uzasadnieniem. W nagłym przypadku Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii może na wniosek przewodniczącego zgodzić się na krótszy termin. Zalecenie zawiera jeden z następujących wniosków lub połączenie kilku z nich:

   a) nie jest konieczne dokonywanie dalszych ocen ani podejmowanie dalszych działań na poziomie Unii;

   b) posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinien przeprowadzić dalszą ocenę danych i działania następcze w związku z tą oceną;

   c) posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinien przeprowadzić jako sponsor badanie po wydaniu pozwolenia dotyczące bezpieczeństwa oraz dokonać oceny wyników tego badania;

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

d) państwa członkowskie lub posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinni realizować działania mające na celu zminimalizowanie ryzyka;

e) pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinno zostać zawieszone, cofnięte lub powinna zostać wydana decyzja o odmowie przedłużenia jego ważności;

f) pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinno zostać zmienione.

4. Do celów ust. 3 lit. d) w zaleceniu wskazuje się działania mające na celu zminimalizowanie ryzyka oraz wszelkie warunki lub ograniczenia, którym powinno podlegać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, w tym harmonogram wykonania.

5. Do celów ust. 3 lit. f), jeżeli zaleca się zmianę lub dodanie informacji w charakterystyce produktu leczniczego, na oznakowaniu lub w ulotce dołączonej do opakowania, w zaleceniu proponuje się, jak powinna brzmieć taka zmieniona lub dodana informacja, oraz wskazuje się, w którym miejscu w charakterystyce produktu leczniczego, na oznakowaniu lub w ulotce dołączonej do opakowania takie sformułowanie powinno być umieszczone.

Artykułu 120

Działania następcze w związku z zaleceniem wydanym w ramach pilnej procedury unijnej

1. W przypadku gdy zakres pilnej procedury unijnej określony zgodnie z art. 118 ust. 6 nie obejmuje pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, grupa koordynacyjna, w terminie 30 dni od otrzymania zalecenia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, o którym mowa w art. 119 ust. 3, rozpatruje zalecenie i przyjmuje stanowisko o utrzymaniu, zmianie, zawieszeniu, cofnięciu lub odmowie przedłużenia ważności danego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, wraz z harmonogramem wykonania uzgodnionego stanowiska. W przypadku gdy konieczne jest przyjęcie stanowiska w trybie pilnym, grupa koordynacyjna może na wniosek przewodniczącego zgodzić się na krótszy termin.

2. Jeżeli państwa członkowskie reprezentowane w grupie koordynacyjnej osiągną w jej ramach, w drodze konsensusu, porozumienie dotyczące działań, jakie należy podjąć, przewodniczący grupy odnotowuje osiągnięcie porozumienia i przesyła je posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i państwom członkowskim. Państwa członkowskie przyjmują konieczne środki, aby utrzymać, zmienić, zawiesić, cofnąć dane pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub odmówić przedłużenia jego ważności, zgodnie z harmonogramem wykonania ustalonym w porozumieniu.

   W przypadku uzgodnienia zmiany posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składa do właściwych organów państw członkowskich odpowiedni wniosek o zmianę, w tym zaktualizowaną charakterystykę produktu leczniczego i zaktualizowaną ulotkę dołączoną do opakowania, zgodnie z ustalonym harmonogramem wykonania.

Jeżeli nie można osiągnąć porozumienia w drodze konsensusu, stanowisko większości państw członkowskich reprezentowanych w grupie koordynacyjnej przekazuje się Komisji, która stosuje procedurę ustanowioną w art. 45.

W przypadku gdy porozumienie osiągnięte przez państwa członkowskie reprezentowane w grupie koordynacyjnej lub stanowisko większości państw członkowskich posiadających przedstawicieli w grupie koordynacyjnej różni się od zalecenia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, o którym mowa w art. 119 ust. 3, grupa koordynacyjna dołącza do porozumienia lub stanowiska większości szczegółowe wyjaśnienie podstaw naukowych zaistniałych różnic, wraz z zaleceniem.

3. W przypadku gdy zakres procedury określony zgodnie z art. 118 ust. 6 obejmuje co najmniej jedno pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, w terminie 30 dni od otrzymania zalecenia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, o którym mowa w art. 119 ust. 3, rozpatruje zalecenie i wydaje opinię o utrzymaniu, zmianie, zawieszeniu, cofnięciu lub odmowie przedłużenia ważności danych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu. W przypadku gdy konieczne jest wydanie opinii w trybie pilnym, Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi może, na wniosek przewodniczącego, zgodzić się na krótszy termin.

W przypadku gdy opinia Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, o którym mowa w akapicie pierwszym niniejszego ustępu, różni się od zalecenia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, o którym mowa w art. 119 ust. 3, Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi dołącza do swojej opinii szczegółowe wyjaśnienie podstaw naukowych zaistniałych różnic, wraz z zaleceniem.

4. Na podstawie opinii Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, o której mowa w ust. 3, Komisja, w drodze aktów wykonawczych:

a) przyjmuje decyzję skierowaną do państw członkowskich w sprawie środków, które należy podjąć w stosunku do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przez państwa członkowskie i objętych pilną procedurą unijną;

b) w przypadku gdy w opinii stwierdzono, że konieczne jest działanie regulacyjne dotyczące pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, przyjmuje decyzję o zmianie, zawieszeniu, cofnięciu lub odmowie przedłużenia ważności pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, których dotyczy pilna procedura unijna.

5. Do przyjęcia decyzji, o której mowa w ust. 4 lit. a) niniejszego artykułu, oraz do jej wykonania przez państwa członkowskie stosuje się art. 45.

6. Do decyzji, o której mowa w ust. 4 lit. b) niniejszego artykułu, stosuje się art. 14 rozporządzenia (UE) 2026/...[+]. W przypadku gdy Komisja przyjmuje taką decyzję, może także przyjąć decyzję skierowaną do państw członkowskich zgodnie z art. 59 rozporządzenia (UE) 2026/...[+].

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

SEKCJA 7

NADZÓR NAD NIEINTERWENCYJNYMI BADANIAMI PO WYDANIU POZWOLENIA DOTYCZĄCYMI BEZPIECZEŃSTWA

Artykuł 121

Nieinterwencyjne badania po wydaniu pozwolenia dotyczące bezpieczeństwa

1. Niniejszą sekcję stosuje się do nieinterwencyjnych badań po wydaniu pozwolenia dotyczących bezpieczeństwa, które są rozpoczynane, zarządzane lub finansowane przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, dobrowolnie lub w ramach obowiązków nałożonych zgodnie z art. 47 lub 89, i które obejmują zbieranie danych na temat bezpieczeństwa od pacjentów lub pracowników ochrony zdrowia.

2. Niniejsza sekcja pozostaje bez uszczerbku dla wymogów państw członkowskich i Unii dotyczących zapewnienia dobrego samopoczucia i praw osób biorących udział w nieinterwencyjnych badaniach po wydaniu pozwolenia dotyczących bezpieczeństwa.

3. Badań nie przeprowadza się w przypadku, gdy badania te stanowią promocję stosowania produktu leczniczego.

4. Płatności na rzecz pracowników ochrony zdrowia za udział w nieinterwencyjnych badaniach po wydaniu pozwolenia dotyczące dotyczących bezpieczeństwa ograniczają się do wynagrodzenia za poświęcony czas i poniesione wydatki.

5. Właściwy organ państwa członkowskiego może zobowiązać posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do przedstawienia protokołu i sprawozdań z postępów właściwym organom państw członkowskich, w których prowadzone jest badanie.

6. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przekazuje sprawozdanie końcowe z badania właściwym organom państw członkowskich, w których przeprowadzono badanie, w terminie 12 miesięcy od zakończenia zbierania danych.

7. Podczas prowadzenia badania posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu monitoruje generowane dane i rozważa ich wpływ na stosunek korzyści do ryzyka danego produktu leczniczego.

   Wszelkie nowe informacje, które mogą mieć wpływ na ocenę stosunku korzyści do ryzyka danego produktu leczniczego, przekazywane są właściwym organom państwa członkowskiego, w którym produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z art. 92.

   Obowiązek określony w akapicie drugim niniejszego ustępu pozostaje bez uszczerbku dla informacji o wynikach badań, które posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu udostępnia w okresowych raportach o bezpieczeństwie, jak określono w art. 111.

8. Art. 122–125 stosuje się wyłącznie do badań, o których mowa w ust. 1 niniejszego artykułu, które przeprowadzane są w ramach obowiązku nałożonego zgodnie z art. 47 lub 89.

Artykuł 122

Uzgodnienie protokołu nieinterwencyjnego badania po wydaniu pozwolenia dotyczącego bezpieczeństwa

1. Przed przeprowadzeniem badania posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedstawia projekt protokołu Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii z wyjątkiem badań, które mają być przeprowadzone tylko w jednym państwie członkowskim, które wymaga takiego badania zgodnie z art. 89. W przypadku takich badań posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedstawia projekt protokołu właściwym organom państwa członkowskiego, w którym badanie jest prowadzone.

2. W terminie 60 dni od złożenia projektu protokołu, o którym mowa w ust. 1, właściwy organ państwa członkowskiego lub Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, w zależności od przypadku, wystosowuje:

   a) pismo zatwierdzające projekt protokołu;

   b) pismo z zastrzeżeniami, podając ich szczegółowe przyczyny, w przypadku gdy:

      (i) uważa, że przeprowadzenie badania stanowi promocję stosowania produktu leczniczego;

      (ii) uważa, że projekt badania nie spełnia celów badania; lub

   c) pismo informujące posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, że badanie jest badaniem klinicznym objętym zakresem stosowania rozporządzenia (UE) nr 536/2014.

3. Badanie można rozpocząć jedynie w przypadku, gdy zostało wydane pisemne zatwierdzenie przez właściwy organ państwa członkowskiego lub, w stosownych przypadkach, Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii.

W przypadku gdy wystosowane zostało pismo zatwierdzające projekt protokołu, o którym mowa w ust. 2 lit. a), posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przekazuje protokół właściwym organom państw członkowskich, w których badanie ma być przeprowadzone, i może następnie rozpocząć badanie zgodnie z zatwierdzonym protokołem.

Artykuł 123

Aktualizacja protokołu nieinterwencyjnego badania po wydaniu pozwolenia dotyczącego bezpieczeństwa

Po rozpoczęciu badania wszelkie istotne zmiany protokołu przedstawia się przed ich wprowadzeniem właściwemu organowi państwa członkowskiego lub Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, w zależności od przypadku. Właściwy organ państwa członkowskiego lub Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, w zależności od przypadku, oceniają zmiany i informują posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o ich zatwierdzeniu lub zgłoszeniu do nich zastrzeżeń. W stosownych przypadkach, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu informuje państwa członkowskie, w których prowadzone jest badanie.

Artykułu 124

Sprawozdanie końcowe z nieinterwencyjnego badania po wydaniu pozwolenia dotyczącego bezpieczeństwa

1. Po zakończeniu badania posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedstawia sprawozdanie końcowe z badania właściwemu organowi państwa członkowskiego lub Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, w zależności od przypadku, w terminie 12 miesięcy od zakończenia zbierania danych, chyba że właściwy organ państwa członkowskiego lub Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, w zależności od przypadku, udzielą na piśmie zwolnienia z tego obowiązku.

2. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu ocenia, czy wyniki badania mają wpływ na pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, i w razie potrzeby składa wniosek do właściwych organów państw członkowskich o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

3. Wraz ze sprawozdaniem końcowym z badania posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składa drogą elektroniczną streszczenie wyników badania właściwemu organowi państwa członkowskiego lub Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, w zależności od przypadku.

Artykuł 125

Zalecenia po złożeniu sprawozdania końcowego z nieinterwencyjnego badania po wydaniu pozwolenia dotyczącego bezpieczeństwa

1. Na podstawie wyników badania oraz po konsultacji z posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii może wydać zalecenia dotyczące pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wraz z ich uzasadnieniem. Zalecenia zawierają informację o rozbieżnych stanowiskach wraz z ich uzasadnieniem.

2. W przypadku wydania zgodnie z ust. 1 zaleceń dotyczących zmiany, zawieszenia lub cofnięcia krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, państwa członkowskie reprezentowane w grupie koordynacyjnej uzgadniają stanowisko w tej sprawie, biorąc pod uwagę zalecenia, o których mowa w ust. 1, oraz ustalają harmonogramem wykonania uzgodnionego stanowiska.

Jeżeli państwa członkowskie reprezentowane w grupie koordynacyjnej osiągną w jej ramach, w drodze konsensusu, porozumienie dotyczące działań, jakie należy podjąć, przewodniczący grupy odnotowuje osiągnięcie porozumienia i przesyła je posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i państwom członkowskim. Państwa członkowskie przyjmują konieczne środki, aby zmienić, zawiesić lub cofnąć dane pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z harmonogramem wykonania ustalonym w porozumieniu.

W przypadku uzgodnienia zmiany posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składa do właściwych organów państwa członkowskiego odpowiedni wniosek o zmianę, w tym zaktualizowaną charakterystykę produktu leczniczego i zaktualizowaną ulotkę dołączoną do opakowania, zgodnie z ustalonym harmonogramem wykonania.

Porozumienie podaje się do wiadomości publicznej za pośrednictwem europejskiej strony internetowej dotyczącej leków, zgodnie z art. 106 rozporządzenia (UE) 2026/...[+].

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

3. Jeżeli nie można osiągnąć porozumienia w drodze konsensusu, stanowisko większości państw członkowskich reprezentowanych w grupie koordynacyjnej, wraz ze szczegółowym opisem kwestii, w których państwa członkowskie nie były w stanie osiągnąć porozumienia, wszystkie przedstawione rozbieżne stanowiska państw członkowskich oraz ich podstawy naukowe przekazuje się Komisji, która stosuje procedurę ustanowioną w art. 45.

4. W przypadku gdy porozumienie osiągnięte przez państwa członkowskie reprezentowane w grupie koordynacyjnej lub stanowisko większości państw członkowskich różni się od zalecenia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, o którym mowa w ust. 1, grupa koordynacyjna dołącza do porozumienia lub stanowiska większości szczegółowe wyjaśnienie podstaw naukowych zaistniałych różnic, wraz z zaleceniem.

SEKCJA 8

WYKONANIE, WYTYCZNE I SPRAWOZDAWCZOŚĆ

Artykuł 126

Akty wykonawcze dotyczące działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

1. W celu zharmonizowania prowadzenia przewidzianych w niniejszej dyrektywie działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii Komisja przyjmuje akty wykonawcze w następujących obszarach, dla których w art. 99, 102, 103, 108–111, 117, 122 i 124 oraz w pkt 14, 15 i 16 załącznika I przewidziano działania w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, określając:

   a) treść i zasady prowadzenia pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii przechowywanego przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

   b) minimalne wymogi dotyczące systemu jakości do celów wykonywania działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii przez właściwe organy państw członkowskich oraz posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

   c) zasady stosowania ustalonej na poziomie międzynarodowym terminologii, formatów i norm prowadzenia działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii;

   d) minimalne wymogi dotyczące monitorowania danych zawartych w bazie danych Eudravigilance w celu ustalenia, czy występują nowe lub zmienione rodzaje ryzyka;

   e) format i treść elektronicznych zgłoszeń podejrzewanych reakcji niepożądanych, składanych przez państwa członkowskie i posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

f) format i treść elektronicznych okresowych raportów o bezpieczeństwie i planów zarządzania ryzykiem;

g) format protokołów, streszczeń i sprawozdań końcowych z nieinterwencyjnych badań po wydaniu pozwolenia dotyczących bezpieczeństwa.

2. W aktach wykonawczych, o których mowa w ust. 1, bierze się pod uwagę prace na rzecz międzynarodowej harmonizacji w dziedzinie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i w razie potrzeby poddaje się je weryfikacji w świetle postępu naukowo-technicznego. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 217 ust. 2.

Artykuł 127

Wytyczne dotyczące prowadzenia działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

Agencja – we współpracy z właściwymi organami państw członkowskich i innymi zainteresowanymi stronami – sporządza:

a) wytyczne dotyczące dobrej praktyki w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dla właściwych organów państw członkowskich, Agencji oraz posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

b) wytyczne naukowe dotyczące badań po wydaniu pozwolenia dotyczących skuteczności.

Artykuł 128

Sprawozdawczość w odniesieniu do zadań z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

Agencja co trzy lata podaje do wiadomości publicznej sprawozdanie z wykonania zadań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii przez państwa członkowskie i Agencję. Pierwsze sprawozdanie podaje się do wiadomości publicznej do dnia ... [pięć lat od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy].

Rozdział X

Homeopatyczne produkty lecznicze i tradycyjne roślinne produkty lecznicze

SEKCJA 1

PRZEPISY SZCZEGÓLNE MAJĄCE ZASTOSOWANIE DO HOMEOPATYCZNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Artykuł 129

Rejestracja lub dopuszczenie do obrotu homeopatycznych produktów leczniczych

1. Państwa członkowskie zapewniają, aby homeopatyczne produkty lecznicze wytwarzane i wprowadzane do obrotu w Unii były rejestrowane zgodnie z art. 130 i 131 lub dopuszczane do obrotu zgodnie z art. 137 ust. 1, z wyjątkiem przypadków, gdy takie homeopatyczne produkty lecznicze są objęte wpisem do rejestru lub pozwoleniem wydanym zgodnie z przepisami prawa krajowego do dnia 31 grudnia 1993 r. włącznie. W przypadku rejestracji stosuje się odpowiednio rozdział III sekcje 3 i 4 oraz art. 41 ust. 1, 2 i 3.

2. W odniesieniu do homeopatycznych produktów leczniczych państwa członkowskie ustanawiają uproszczoną procedurę rejestracji, o której mowa w art. 130.

Artykuł 130

Uproszczona procedura rejestracji homeopatycznych produktów leczniczych

1. Uproszczoną procedurą rejestracji mogą być objęte homeopatyczne produkty lecznicze, które spełniają wszystkie następujące warunki:

   a) są stosowane doustnie lub są przeznaczone do użytku zewnętrznego;

   b) na oznakowaniu homeopatycznego produktu leczniczego ani w żadnych dotyczących go informacjach nie zamieszczono konkretnego wskazania terapeutycznego; wskazania takiego nie sugeruje również nazwa homeopatycznego produktu leczniczego;

   c) homeopatyczny produkt leczniczy występuje w wystarczającym stopniu rozcieńczenia gwarantującym jego bezpieczeństwo.

2. Do celów ust. 1 lit. c) homeopatyczny produkt leczniczy nie może zawierać więcej niż jednej części na 10 000 nalewki macierzystej lub więcej niż 1/100 najmniejszej dawki stosowanej w alopatii w odniesieniu do substancji czynnych, których obecność w alopatycznym produkcie leczniczym skutkuje obowiązkiem przedłożenia recepty lekarskiej.

3. Komisja jest uprawniona do przyjmowania zgodnie z art. 218 aktów delegowanych dotyczących zmiany ust. 2 niniejszego artykułu w celu uwzględnienia postępu naukowego.

W momencie rejestracji państwa członkowskie ustalają kategorię dostępności w odniesieniu do wydawania homeopatycznego produktu leczniczego.

4. Kryteria i regulamin przewidziane w art. 1 ust. 9, art. 33, sekcji 6 rozdziału III oraz art. 194, 198 i 205 stosuje się odpowiednio do uproszczonej procedury rejestracji homeopatycznych produktów leczniczych, z wyjątkiem dowodu skuteczności terapeutycznej.

Artykuł 131

Wymogi dotyczące wniosku w ramach uproszczonej procedury rejestracji

1. Posiadacz rejestracji homeopatycznego produktu leczniczego w procedurze uproszczonej musi mieć siedzibę w Unii.

2. Wniosek w ramach uproszczonej procedury rejestracji może dotyczyć serii homeopatycznych produktów leczniczych pochodzących z tego samego homeopatycznego preparatu wyjściowego lub tych samych homeopatycznych preparatów wyjściowych. Do wniosku dołącza się następujące dokumenty w celu wykazania, w szczególności, farmaceutycznej jakości oraz jednorodności między kolejnymi seriami homeopatycznych produktów leczniczych:

   a) podlegające rejestracji nazwę naukową lub inną nazwę podaną w farmakopei homeopatycznego preparatu wyjściowego lub homeopatycznych preparatów wyjściowych, wraz ze wskazaniem różnych dróg podawania, postaci farmaceutycznych oraz stopnia rozcieńczenia;

b) dokumentację zawierającą opis sposobu uzyskiwania i kontroli homeopatycznego preparatu wyjściowego lub homeopatycznych preparatów wyjściowych z uzasadnieniem ich homeopatycznego stosowania na podstawie odpowiedniej literatury;

c) dokumentację dotyczącą wytwarzania i kontroli każdej postaci farmaceutycznej oraz opis metod rozcieńczania i potencjonowania;

d) jeżeli homeopatyczny produkt leczniczy zawiera substancje biologiczne, dokumentację dotyczącą środków podjętych w celu zapewnienia braku patogenów;

e) pozwolenie na wytwarzanie danych homeopatycznych produktów leczniczych;

f) kopie lub odniesienia umożliwiające identyfikację wszelkich rejestracji lub pozwoleń uzyskanych dla tego samego homeopatycznego produktu leczniczego w innych państwach członkowskich;

g) co najmniej jeden projekt graficzny opakowania zewnętrznego oraz opakowania bezpośredniego homeopatycznych produktów leczniczych, które mają zostać zarejestrowane;

h) dane dotyczące trwałości homeopatycznego produktu leczniczego i okresu trwałości homeopatycznego produktu leczniczego;

i) imię i nazwisko lub nazwa podmiotu i stały adres wnioskodawcy oraz, w stosownych przypadkach, wytwórcy.

Artykuł 132

Stosowanie procedury zdecentralizowanej i procedury wzajemnego uznania w odniesieniu do homeopatycznych produktów leczniczych

1. Art. 41 ust. 4 i 5, art. 42–45 i 98 nie stosuje się do homeopatycznych produktów leczniczych, o których mowa w art. 130 ust 1.

2. Rozdziału III sekcje 3–5 nie stosuje się do homeopatycznych produktów leczniczych, o których mowa w art. 137 ust. 1.

Artykuł 133

Oznakowanie homeopatycznych produktów leczniczych

Homeopatyczne produkty lecznicze, z wyjątkiem tych, o których mowa w art. 130 ust. 1, muszą być oznakowane zgodnie z rozdziałem VI i być identyfikowane przez wyraźne i czytelne wskazanie na oznakowaniu ich homeopatycznego charakteru.

Artykuł 134

Szczególne wymogi dotyczące oznakowania niektórych homeopatycznych produktów leczniczych

1. Oprócz wyraźnej wzmianki „homeopatyczny produkt leczniczy” oznakowanie oraz, w stosownych przypadkach, ulotka umieszczana w opakowaniach homeopatycznych produktów leczniczych, o których mowa w art. 130 ust. 1, muszą zawierać wyłącznie następujące informacje:

   a) nazwę naukową preparatu wyjściowego lub preparatów wyjściowych, po której następuje stopień rozcieńczenia, przy użyciu symboli farmakopei stosowanych zgodnie z art. 5 ust. 1 pkt 67;

b) imię i nazwisko lub nazwę i adres posiadacza wpisu do rejestru oraz, w stosownych przypadkach, wytwórcy;

c) sposób podania oraz, w razie potrzeby, drogę podania;

d) postać farmaceutyczną oraz zawartość według masy, objętości lub liczby dawek homeopatycznego produktu leczniczego;

e) termin ważności, podany w wyraźny sposób (miesiąc, rok);

f) specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu, jeżeli są wymagane;

g) specjalne ostrzeżenie, jeżeli jest ono wymagane w odniesieniu do homeopatycznego produktu leczniczego;

h) numer serii wytwórcy;

i) numer wpisu do rejestru;

j) informacja „homeopatyczny produkt leczniczy bez zatwierdzonych wskazań terapeutycznych”;

k) ostrzeżenie dla pacjentów, by podczas przyjmowania homeopatycznego produktu leczniczego nie przerywać trwającego leczenia przepisanego lub zaleconego przez pracowników ochrony zdrowia;

l) w odniesieniu do ulotki umieszczanej w opakowaniu: datę ostatniej weryfikacji ulotki;

m) wykaz tych substancji pomocniczych, które mają uznane działanie lub skutek i zostały ujęte w szczegółowych wytycznych opublikowanych na podstawie art. 80.

W odniesieniu do akapitu pierwszego lit. a), jeżeli homeopatyczny produkt leczniczy składa się z co najmniej dwóch materiałów wyjściowych, nazwy naukowe preparatów wyjściowych na oznakowaniu mogą być uzupełnione o nazwę własną.

2. Niezależnie od ust. 1 państwa członkowskie mogą zobowiązać do stosowania niektórych rodzajów oznakowań w celu wskazania:

a) ceny homeopatycznego produktu leczniczego;

b) warunków refundacji.

Artykuł 135

Reklama homeopatycznych produktów leczniczych

Rozdział XIII stosuje się do homeopatycznych produktów leczniczych, z wyjątkiem art. 179 ust. 1, którego nie stosuje się do homeopatycznych produktów leczniczych, o których mowa w art. 130 ust. 1. Jednak w reklamie homeopatycznych produktów leczniczych, o których mowa w art. 130 ust. 1, mogą być wykorzystywane wyłącznie informacje wymienione w art. 134 ust. 1.

Artykuł 136

Wymiana informacji na temat homeopatycznych produktów leczniczych

Państwa członkowskie przekazują sobie wszelkie informacje niezbędne do zagwarantowania jakości i bezpieczeństwa homeopatycznych produktów leczniczych wytwarzanych i wprowadzonych do obrotu w Unii, w szczególności informacje, o których mowa w art. 205 i 206.

Artykuł 137

Inne wymogi dotyczące homeopatycznych produktów leczniczych

1. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu homeopatycznych produktów leczniczych innych niż te, o których mowa w art. 130 ust. 1, wydaje się zgodnie z art. 7 i 10–15.

2. Państwo członkowskie może ustanowić lub utrzymać na swoim terytorium regulacje szczególne dotyczące badań nieklinicznych oraz badań biomedycznych w odniesieniu do homeopatycznych produktów leczniczych innych niż te, o których mowa w art. 130 ust. 1, zgodnie z zasadami i cechami homeopatii praktykowanej w tym państwie członkowskim.

   W takim przypadku dane państwo członkowskie powiadamia Komisję o obowiązujących regulacjach szczególnych.

3. Rozdział IX stosuje się do homeopatycznych produktów leczniczych, z wyjątkiem tych, o których mowa w art. 130 ust. 1. Rozdział XI, rozdział XII sekcja 1 oraz rozdział XIV stosuje się do homeopatycznych produktów leczniczych.

SEKCJA 2

PRZEPISY SZCZEGÓLNE MAJĄCE ZASTOSOWANIE DO TRADYCYJNYCH ROŚLINNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Artykuł 138

Uproszczona procedura rejestracji tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych

1. Uproszczoną procedurą rejestracji (zwaną dalej „wpisem do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania") mogą być objęte roślinne produkty lecznicze, które spełniają wszystkie następujące warunki:

   a) posiadają wskazania terapeutyczne właściwe wyłącznie dla tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych, które, z uwagi na ich skład i cel, są przeznaczone i przygotowane do stosowania bez nadzoru lekarza w celach diagnostycznych lub w celu przepisania leczenia lub jego monitorowania;

   b) są przeznaczone wyłącznie do podawania zgodnie z określoną mocą i określonym dawkowaniem;

   c) są preparatami do stosowania doustnego, zewnętrznego lub do inhalacji;

   d) upłynął ustanowiony w art. 140 ust. 1 lit. c) okres tradycyjnego stosowania;

   e) dane dotyczące tradycyjnego stosowania roślinnego produktu leczniczego, o których mowa w art. 140 ust. 1 lit. c), są wystarczające.

Dane dotyczące tradycyjnego stosowania roślinnego produktu leczniczego, o których mowa w akapicie pierwszym lit. e), uważa się za wystarczające w przypadku, gdy roślinny produkt leczniczy okazał się nieszkodliwy w określonych warunkach stosowania, a efekty farmakologiczne lub skuteczność roślinnego produktu leczniczego są wiarygodne na podstawie długotrwałego stosowania i doświadczeń.

2. Zawartość w roślinnym produkcie leczniczym witamin lub minerałów, których bezpieczeństwo jest potwierdzone właściwie udokumentowanymi dowodami, nie stanowi przeszkody do uznania, że roślinny produkt leczniczy kwalifikuje się do uzyskania wpisu do rejestru zgodnie z ust. 1, pod warunkiem że działanie witamin lub minerałów ma charakter pomocniczy w stosunku do działania roślinnych substancji czynnych w odniesieniu do konkretnych deklarowanych wskazań terapeutycznych.

3. Przepisów niniejszej sekcji nie stosuje się w przypadkach, gdy właściwe organy państw członkowskich uznają, że roślinny produkt leczniczy spełniający warunki ustanowione w ust. 1 (zwany dalej „tradycyjnym roślinnym produktem leczniczym”) spełnia kryteria uzyskania krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 6 lub rejestracji w procedurze uproszczonej zgodnie z art. 130.

Artykuł 139

Składanie dokumentacji dotyczącej tradycyjnego roślinnego produktu leczniczego

1. Wnioskodawca ubiegający się o wpis do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania oraz posiadacz takiego wpisu muszą mieć siedzibę w Unii.

2. W celu uzyskania wpisu do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania wnioskodawca składa wniosek o wpis do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania do właściwego organu odpowiedniego państwa członkowskiego.

Artykuł 140

Wymogi dotyczące wniosku o wpis do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania

1. Do wniosku o wpis do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania dołącza się:

   a) dane szczegółowe i dokumenty:

      (i) o których mowa w załączniku I pkt 1, 2, 3, 5–11, 16, 17 i 18;

      (ii) wyniki badań farmaceutycznych, o których mowa w załączniku I pkt 12 lit. a);

      (iii) charakterystykę produktu leczniczego z pominięciem właściwości farmakologicznych zgodnie z załącznikiem V, chyba że jest to niezbędne do bezpiecznego stosowania produktu;

      (iv) w przypadku połączeń, o których mowa w art. 5 ust. 1 pkt 69 lub w art. 138 ust. 2, informacje, o których mowa w art. 138 ust. 1 akapit pierwszy lit. e), odnoszące się do połączenia jako takiego;

   b) wszelkie krajowe pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub wpisy do rejestru, uzyskane przez wnioskodawcę w innym państwie członkowskim lub w państwie trzecim, dotyczące wprowadzenia do obrotu roślinnego produktu leczniczego oraz dane szczegółowe dotyczące decyzji o odmowie wydania krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub dokonania wpisu do rejestru w Unii lub w państwie trzecim, jak również uzasadnienie takiej decyzji;

c) dowody oparte na pozycjach bibliograficznych lub opiniach ekspertów, potwierdzające, że przedmiotowy roślinny produkt leczniczy lub odpowiadający produkt miał zastosowanie medyczne przez okres co najmniej 30 lat poprzedzających złożenie wniosku, w tym przez co najmniej 15 lat w Unii;

d) przegląd bibliograficzny danych dotyczących bezpieczeństwa wraz ze sprawozdaniem sporządzonym przez eksperta oraz, w przypadku gdy wymaga tego właściwy organ państwa członkowskiego, na dodatkowy wniosek, dane niezbędne do dokonania oceny bezpieczeństwa roślinnego produktu leczniczego.

Do celów akapitu pierwszego lit. a) pkt iv) jeżeli poszczególne substancje czynne nie są w wystarczającym stopniu znane, dane te muszą dotyczyć również poszczególnych substancji czynnych.

Do celów akapitu pierwszego lit. c), na wniosek właściwego organu państwa członkowskiego, w którym złożono wniosek o wpis do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania, Grupa Robocza ds. Roślinnych Produktów Leczniczych, o której mowa w art. 145 (zwanej dalej „Grupą Robocza ds. Roślinnych Produktów Leczniczych”), sporządza opinię w sprawie adekwatności dowodów potwierdzających długotrwałe stosowanie, o których mowa w akapicie pierwszym lit. c), roślinnego produktu leczniczego lub odpowiadającego produktu. Właściwy organ państwa członkowskiego przedstawia odpowiednią dokumentację uzasadniającą takie przekazanie.

Do celów akapitu pierwszego lit. d) w przypadku połączeń, jeżeli poszczególne substancje czynne nie są wystarczająco znane, dane dotyczące bezpieczeństwa muszą również dotyczyć poszczególnych substancji czynnych.

Załącznik II stosuje się odpowiednio do danych szczegółowych i dokumentów określonych w akapicie pierwszym lit. a).

2. Wymóg wykazania zastosowania leczniczego przez okres co najmniej 30 lat, określony w ust. 1 akapit pierwszy lit. c), jest spełniony nawet w przypadku, gdy obrót odpowiadającym produktem nie odbywał się na podstawie konkretnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Podobnie wymóg ten jest spełniony, jeżeli liczba lub ilość składników odpowiadającego produktu została zmniejszona w trakcie tego okresu.

3. W przypadku gdy odpowiadający produkt był stosowany w Unii przez okres krótszy niż 15 lat, ale z uwagi na inne powody kwalifikuje się do uzyskania wpisu do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania zgodnie z ust. 1, właściwy organ państwa członkowskiego, w którym został złożony wniosek o wpis do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania, przekazuje ten wniosek Grupie Roboczej ds. Roślinnych Produktów Leczniczych i składa odpowiednią dokumentację uzasadniającą takie przekazanie.

Grupa Robocza ds. Roślinnych Produktów Leczniczych bada, czy w odniesieniu do wpisu do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania, o którym mowa w art. 138, spełnione są kryteria inne niż kryterium okresu tradycyjnego stosowania. Jeżeli Grupa Robocza ds. Roślinnych Produktów Leczniczych uzna, że jest to możliwe, ustanawia unijną monografię roślin, o której mowa w art. 145 ust. 3, którą właściwy organ państwa członkowskiego bierze pod uwagę przy wydawaniu ostatecznej decyzji w sprawie wniosku o wpis do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania.

Artykuł 141

Stosowanie procedury zdecentralizowanej lub procedury wzajemnego uznania w odniesieniu do tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych

1. Rozdział III sekcje 3–5 stosuje się odpowiednio do wpisów do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania dokonanych zgodnie z art. 138.

2. W odniesieniu do tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych nieobjętych zakresem ust. 1 właściwy organ każdego państwa członkowskiego, oceniając wniosek o wpis do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania, bierze należycie pod uwagę wpisy do rejestru dokonane zgodnie z niniejszą sekcją przez właściwy organ innego państwa członkowskiego.

Artykuł 142

Odmowa dokonania wpisu do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania

1. Odmawia się dokonania wpisu do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania, jeżeli wniosek nie jest zgodny z art. 138, 139 i 140 lub jeżeli spełniony jest co najmniej jeden z następujących warunków:

   a) skład jakościowy lub ilościowy nie odpowiada temu, który podano;

   b) wskazania terapeutyczne nie są zgodne z warunkami ustanowionymi w art. 138;

   c) tradycyjny roślinny produkt leczniczy mógłby być szkodliwy w normalnych warunkach stosowania;

d) dane dotyczące tradycyjnego stosowania są niewystarczające, w szczególności jeżeli efekty farmakologiczne lub skuteczność nie są wiarygodne na podstawie długotrwałego stosowania i doświadczenia;

e) jakość farmaceutyczna nie została wykazana w sposób zadowalający lub jest nieodpowiednia.

2. Właściwe organy państw członkowskich powiadamiają wnioskodawcę ubiegającego się o wpis do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania, Komisję oraz właściwy organ państwa członkowskiego, które się o to zwróci, o wszelkich wydanych przez nie decyzjach dotyczących odmowy dokonania wpisu do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania, wraz z uzasadnieniem takiej odmowy.

Artykuł 143

Wykaz substancji roślinnych, przetworów roślinnych i ich połączeń

1. Komisja przyjmuje akty wykonawcze w celu ustanowienia wykazu substancji roślinnych, przetworów roślinnych i ich połączeń stosowanych w tradycyjnych roślinnych produktach leczniczych, biorąc pod uwagę projekt wykazu przygotowany przez Grupę Roboczą ds. Roślinnych Produktów Leczniczych. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 217 ust. 2. Wykaz zawiera, w odniesieniu do każdej substancji roślinnej, wskazania terapeutyczne, określoną moc i określone dawkowanie, drogę podania i wszelkie inne informacje konieczne do bezpiecznego stosowania substancji roślinnej jako tradycyjnego roślinnego produktu leczniczego.

2. Jeżeli wniosek o wpis do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania odnosi się do substancji roślinnej, przetworu roślinnego lub ich połączenia, zawartych w wykazie określonym w ust. 1, dane określone w art. 140 ust. 1 lit. b), c) i d) nie są wymagane, a art. 142 ust. 1 lit. c) i d) nie stosuje się.

3. Jeżeli substancja roślinna, przetwór roślinny lub ich połączenie zostały usunięte z wykazu, o którym mowa w ust. 1, wykreśla się dokonane zgodnie z ust. 2 wpisy do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania dotyczące roślinnych produktów leczniczych zawierających tę substancję, chyba że w terminie trzech miesięcy złożone zostaną dane szczegółowe i dokumenty, o których mowa w art. 140 ust. 1.

Artykuł 144

Inne wymogi dotyczące tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych

1. Do wpisów do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania dokonanych na podstawie niniejszej sekcji stosuje się odpowiednio art. 1 ust. 5 lit. a) i b) oraz art. 1 ust. 9, art. 6–9, 32, 33, 47, 49, 60, 64, 91, 92, 94, 191, 194, 205, 206, 207 i 209 oraz rozdziały IV, IX, XI, XII i XV niniejszej dyrektywy oraz dyrektywę Komisji (UE) 2017/1572[53].

2. Poza wymogami określonymi w art. 66–69, 73–82 oraz w załączniku IV wszystkie oznakowania i ulotki dołączone do opakowania tradycyjnego roślinnego produktu leczniczego muszą zawierać informację o tym, że:

   a) produkt jest tradycyjnym roślinnym produktem leczniczym do stosowania zgodnie ze wskazaniem terapeutycznym lub wskazaniami terapeutycznymi wyłącznie na podstawie długotrwałego stosowania; oraz

[53] Dyrektywa Komisji (UE) 2017/1572 z dnia 15 września 2017 r. uzupełniająca dyrektywę 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady w odniesieniu do zasad i wytycznych dobrej praktyki wytwarzania produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz.U. L 238 z 16.9.2017, s. 44, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2017/1572/oj).

b) użytkownik powinien zasięgnąć opinii lekarza lub wykwalifikowanego pracownika ochrony zdrowia, jeżeli objawy utrzymują się w trakcie stosowania tradycyjnego roślinnego produktu leczniczego lub jeżeli wystąpią działania niepożądane niewymienione w ulotce dołączonej do opakowania.

Państwo członkowskie może zobowiązać do zamieszczenia na oznakowaniu i w ulotce dołączonej do opakowania również opisu tradycyjnego stosowania.

3. Poza wymogami określonymi w rozdziale XIII wszelkie reklamy tradycyjnego roślinnego produktu leczniczego wpisanego do rejestru na podstawie niniejszej sekcji muszą zawierać następującą informację: „Tradycyjny roślinny produkt leczniczy do stosowania zgodnie z podanymi wskazaniami terapeutycznymi wyłącznie na podstawie długotrwałego stosowania".

Artykuł 145

Grupa Robocza ds. Roślinnych Produktów Leczniczych

1. Ustanawia się Grupę Roboczą ds. Roślinnych Produktów Leczniczych. Grupa ta jest częścią Agencji zgodnie z art. 148 lit. g) rozporządzenia (UE) 2026/...[+] i ma następujące kompetencje:

a) w odniesieniu do wpisów do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania:

(i) wykonywanie zadań wynikających z art. 140 ust. 1 i 3;

(ii) przygotowywanie projektu wykazu substancji roślinnych, przetworów roślinnych i ich połączeń, o którym mowa w art. 143 ust. 1;

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

(iii) ustanawianie unijnych monografii dotyczących tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych, o których mowa w ust. 3 niniejszego artykułu;

b) w odniesieniu do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu roślinnych produktów leczniczych – ustanawianie unijnych monografii roślin dotyczących roślinnych produktów leczniczych, o których mowa w ust. 3 niniejszego artykułu;

c) w odniesieniu do przekazania Agencji na podstawie sekcji 5 rozdziału III lub art. 98 sprawy dotyczącej tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych, o których mowa w art. 138, wykonywanie zadań określonych w art. 44;

d) w przypadku przekazania Agencji na podstawie sekcji 5 rozdziału III lub art. 98 sprawy dotyczącej produktów leczniczych zawierających substancje roślinne lub przetwory roślinne – innych niż tradycyjne roślinne produkty lecznicze –wydawanie opinii w sprawie substancji roślinnych, w stosownych przypadkach.

Właściwą koordynację z Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi zapewnia się za pomocą procedury, która ma zostać ustalona przez dyrektora wykonawczego Agencji zgodnie z art. 151 ust. 10 lit. e) rozporządzenia (UE) 2026/...[+].

2. Każde państwo członkowskie wyznacza na trzyletnią odnawialną kadencję jednego członka Grupy Roboczej ds. Roślinnych Produktów Leczniczych i jego zastępcę.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Zastępcy reprezentują członków i głosują w ich imieniu pod ich nieobecność. Członków i ich zastępców wybiera się z uwagi na ich rolę i doświadczenie w dokonywaniu oceny roślinnych produktów leczniczych i reprezentują oni właściwe organy państw członkowskich.

Członkom Grupy Roboczej ds. Roślinnych Produktów Leczniczych mogą towarzyszyć eksperci w konkretnych dziedzinach naukowych lub technicznych.

3. Grupa Robocza ds. Roślinnych Produktów Leczniczych ustanawia unijne monografie roślin dotyczące roślinnych produktów leczniczych w odniesieniu do wniosków złożonych zgodnie z art. 14, jak również monografie dotyczące tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych.

W przypadku ustanowienia unijnych monografii roślin właściwe organy państw członkowskich biorą je pod uwagę przy rozpatrywaniu wniosków. W przypadku gdy takie unijne monografie roślin nie zostały jeszcze ustanowione, można stosować inne właściwe monografie, publikacje lub dane.

W przypadku ustanowienia nowych unijnych monografii roślin posiadacz wpisu do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania rozważa, czy niezbędne jest odpowiednie zmodyfikowanie dokumentacji rejestracyjnej. Posiadacz wpisu do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania powiadamia właściwy organ zainteresowanego państwa członkowskiego o wszelkich takich modyfikacjach.

Monografie roślin są publikowane.

4. Do Grupy Roboczej ds. Roślinnych Produktów Leczniczych stosuje się odpowiednio art. 153 ust. 3, 4 i 5 rozporządzenia (UE) 2026/...[+].

5. Grupa Robocza ds. Roślinnych Produktów Leczniczych opracowuje swój regulamin wewnętrzny.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Rozdział XI
Wytwarzanie i import

SEKCJA 1
WYTWARZANIE I IMPORT PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Artykuł 146

Pozwolenie na wytwarzanie

1. Państwa członkowskie podejmują wszelkie odpowiednie środki w celu zapewnienia, aby wytwarzanie produktów leczniczych na ich terytorium podlegało obowiązkowi uzyskania pozwolenia (zwanego dalej „pozwoleniem na wytwarzanie”). Takie pozwolenie na wytwarzanie jest wymagane również w przypadku, gdy wytwarzane produkty lecznicze są przeznaczone na eksport.

2. Pozwolenie na wytwarzanie, o którym mowa w ust. 1, wymagane jest w przypadku całościowego lub częściowego wytwarzania produktów leczniczych, w tym różnych procesów podziału, pakowania lub prezentacji.

   Pozwolenie na wytwarzanie stosuje się wyłącznie do kategorii produktów leczniczych, postaci farmaceutycznych, czynności związanych z wytwarzaniem i pomieszczeń wyszczególnionych we wniosku.

3. Na zasadzie odstępstwa od ust. 2 pozwolenie na wytwarzanie nie jest wymagane w przypadku:

a) przygotowywania, podziału, zmian opakowania lub prezentacji, w przypadku gdy procesy te są przeprowadzane jedynie do celów dostawy detalicznej przez farmaceutów w aptekach wydających produkty lecznicze lub przez osoby upoważnione zgodnie z prawem w państwach członkowskich do przeprowadzania takich procesów; lub

b) działań dotyczących wytwarzania, w tym badań, prowadzonych zgodnie z art. 29 i art. 152 przez zdecentralizowane miejsca wytwarzania, pod nadzorem osoby wykwalifikowanej z centralnego miejsca wytwarzania, o której mowa w art. 155.

4. Pozwolenie na wytwarzanie wymagane jest również przy imporcie produktów leczniczych z państw trzecich do państwa członkowskiego.

Niniejszy rozdział, art. 198 ust. 5 i art. 201 stosuje się do importu produktów leczniczych z państw trzecich.

5. Państwa członkowskie wprowadzają informacje dotyczące pozwoleń na wytwarzanie, do unijnej bazy danych, o której mowa w art. 191 ust. 15.

Artykuł 147

Wniosek o pozwolenie na wytwarzanie

1. W celu uzyskania pozwolenia na wytwarzanie wnioskodawca składa drogą elektroniczną wniosek do właściwego organu danego państwa członkowskiego. Państwa członkowskie mogą zezwolić do dnia … [siedem lat od dnia wejścia w życia niniejszej dyrektywy] na składanie wniosków w formie papierowej.

   Wniosek o pozwolenie na wytwarzanie musi zawierać następujące dane szczegółowe:

   a) imię i nazwisko wnioskodawcy lub nazwę podmiotu, stosownie do przypadku, oraz stały adres;

   b) informacje dotyczące produktów leczniczych i ich postaci farmaceutycznych, które mają być wytwarzane lub importowane, oraz czynności związanych z wytwarzaniem, które mają być wykonywane, oraz miejsca, w którym czynności takie mają być wykonywane;

   c) dowód potwierdzający, że wnioskodawca dysponuje, do celów określonych w lit. b), odpowiednimi i wystarczającymi pomieszczeniami, wyposażeniem technicznym i urządzeniami kontrolnymi odpowiadającymi wymogom prawnym, które zainteresowane państwo członkowskie ustanawia w odniesieniu do wytwarzania produktów leczniczych, w tym przechowywania, oraz kontroli zgodnie z niniejszą dyrektywą;

   d) dowód potwierdzający, że wnioskodawca ma do dyspozycji co najmniej jedną osobę wykwalifikowaną w rozumieniu art. 155.

2. W przypadku wniosku o pozwolenie na wytwarzanie dotyczącego centralnego miejsca wytwarzania odpowiedzialnego za sprawowanie nadzoru nad zdecentralizowaną działalnością wytwórczą, wniosek musi również zawierać:

a) opis wszystkich produktów leczniczych podlegających etapom wytwarzania w zdecentralizowanych miejscach wytwarzania, w tym działania związane z wytwarzaniem, w tym badania, które mają być prowadzone w odniesieniu do tych produktów leczniczych w zdecentralizowanych miejscach wytwarzania;

b) dowód potwierdzający, że wnioskodawca dysponuje odpowiednimi procedurami i zasobami służącymi do sprawowania nadzoru nad zdecentralizowanymi miejscami wytwarzania, zgodnie z art. 151 ust. 1 akapit pierwszy lit. e);

c) dla każdego zdecentralizowanego miejsca wytwarzania w momencie składania wniosku – pisemne potwierdzenie przez osobę wykwalifikowaną, o której mowa w art. 155, że wnioskodawca, przeprowadzając audyt, sprawdził, że przestrzega ono zasad dobrej praktyki wytwarzania, o których mowa w art. 163.

3. Wnioskodawca przekazuje drogą elektroniczną dane szczegółowe uzasadniające jego wniosek. Państwa członkowskie mogą zezwolić do dnia … [siedem lat od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] na składanie danych szczegółowych w formie papierowej.

Artykuł 148

Wydanie pozwolenia na wytwarzanie

1. Właściwy organ państwa członkowskiego przeprowadza inspekcję w celu potwierdzenia prawidłowości danych szczegółowych zawartych we wniosku złożonym zgodnie z art. 147.

W przypadku potwierdzenia prawidłowości danych szczegółowych zgodnie z akapitem pierwszym, nie później jednak niż 90 dni od otrzymania wniosku złożonego zgodnie z art. 147, właściwy organ państwa członkowskiego wydaje pozwolenie na wytwarzanie lub odmawia wydania takiego pozwolenia.

Na zasadzie odstępstwa od akapitu drugiego w uzasadnionych przypadkach inspekcja może zostać przeprowadzona po wydaniu pozwolenia na wytwarzanie.

2. W celu zapewnienia należytego składania danych szczegółowych, o których mowa w art. 147, właściwy organ państwa członkowskiego może wydać pozwolenie na wytwarzanie z zastrzeżeniem spełnienia określonych warunków.

Artykuł 149

Zmiany pozwolenia na wytwarzanie

Jeżeli posiadacz pozwolenia na wytwarzanie wystąpi z wnioskiem o zmianę danych szczegółowych, o których mowa w art. 147 ust. 1 akapit drugi i w art. 147 ust. 2 lit. a) i b), właściwy organ państwa członkowskiego podejmuje decyzję w odniesieniu do przedmiotowej zmiany pozwolenia na wytwarzanie nie później niż 30 dni od złożenia takiego wniosku. W wyjątkowych przypadkach okres ten może zostać przedłużony do 90 dni.

Artykuł 150

Wezwanie do dostarczenia dodatkowych informacji

Właściwy organ państwa członkowskiego może wezwać wnioskodawcę do dostarczenia dodatkowych informacji dotyczących danych szczegółowych przekazanych na podstawie art. 147 i osoby wykwalifikowanej, o której mowa w art. 155.

W przypadku gdy właściwy organ państwa członkowskiego wezwie do dostarczenia dodatkowych informacji na podstawie akapitu pierwszego, bieg terminów określonych w art. 148 ust. 1 akapit drugi oraz w art. 149 ulega zawieszeniu do momentu dostarczenia dodatkowych informacji.

Artykuł 151

Obowiązki posiadacza pozwolenia na wytwarzanie

1. Państwa członkowskie zapewniają, aby posiadacze pozwolenia na wytwarzanie:

   a) mieli do swojej dyspozycji usługi personelu spełniającego wymogi prawne obowiązujące w danym państwie członkowskim zarówno w odniesieniu do wytwarzania, jak i kontroli;

   b) zbywali produkty lecznicze wyłącznie zgodnie z przepisami prawa krajowego państwa członkowskiego;

   c) uprzednio powiadamiali właściwy organ państwa członkowskiego o wszelkich zmianach, których chcą dokonać w stosunku do danych szczegółowych przekazanych na podstawie art. 147;

   d) zezwalali właściwym organom państwa członkowskiego na dostęp w dowolnym momencie do swoich pomieszczeń;

e) umożliwiali osobom wykwalifikowanym, o których mowa w art. 155, wykonywanie ich obowiązków, w stosownych przypadkach także w zdecentralizowanych miejscach wytwarzania, na przykład udostępniając im wszelkie niezbędne zasoby i zapewniając dostęp do pomieszczeń, w tym do odpowiednich systemów elektronicznych i dokumentacji tych zdecentralizowanych miejsc wytwarzania;

f) zapewniali nieustanne przestrzeganie zasad dobrej praktyki wytwarzania produktów leczniczych, o których mowa w art. 163, w każdym odnośnym miejscu wytwarzania;

g) stosowali wyłącznie substancje czynne, które zostały wytworzone zgodnie z zasadami dobrej praktyki wytwarzania substancji czynnych, o których mowa w art. 163, i są dystrybuowane zgodnie z zasadami dobrej praktyki dystrybucji substancji czynnych, o których mowa w art. 163;

h) natychmiast informowali właściwy organ państwa członkowskiego i posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jeżeli uzyskają informację, że produkty lecznicze objęte pozwoleniem na wytwarzanie zostały sfałszowane lub podejrzewa się, że zostały sfałszowane, niezależnie od sposobu, w jaki te produkty lecznicze były dystrybuowane;

i) sprawdzali, czy wytwórcy, importerzy lub dystrybutorzy, od których pozyskują substancje czynne, są zarejestrowani przez właściwy organ państwa członkowskiego, w którym mają siedzibę; oraz

j) sprawdzali autentyczność i jakość substancji czynnych i substancji pomocniczych.

W odniesieniu do akapitu pierwszego lit. c) właściwy organ państwa członkowskiego jest w każdym przypadku niezwłocznie zawiadamiany o nieoczekiwanym zastąpieniu osoby wykwalifikowanej, o której mowa w art. 155.

Do celów akapitu pierwszego lit. f) i g) posiadacze pozwoleń na wytwarzanie sprawdzają – poprzez przeprowadzanie u wytwórców i dystrybutorów regularnych audytów w miejscach wytwarzania i dystrybucji – czy wytwórca lub dystrybutorzy substancji czynnych przestrzegają zasad dobrej praktyki wytwarzania i dobrej praktyki dystrybucji, o których mowa w art. 163. Posiadacze pozwoleń na wytwarzanie sprawdzają przestrzeganie tych praktyk samodzielnie albo za pośrednictwem podmiotu działającego w ich imieniu na podstawie umowy.

2. Posiadacz pozwolenia na wytwarzanie zapewnia, aby substancje pomocnicze były odpowiednie do stosowania w produktach leczniczych, ustalając – w oparciu o sformalizowaną ocenę ryzyka zgodnie z art. 164 – stosowanie odpowiedniej dobrej praktyki wytwarzania.

3. Posiadacz pozwolenia na wytwarzanie zapewnia stosowanie odpowiedniej dobrej praktyki wytwarzania ustalonej zgodnie z ust. 2. Posiadacz pozwolenia na wytwarzanie dokumentuje środki podejmowane zgodnie z ust. 1 i 2.

Artykuł 152

Rejestracja zdecentralizowanych miejsc wytwarzania i nadzór nad nimi

1. Posiadacz pozwolenia na wytwarzanie dotyczącego centralnego miejsca wytwarzania rejestruje wszystkie swoje zdecentralizowane miejsca wytwarzania zgodnie z niniejszym artykułem.

2. Posiadacz pozwolenia na wytwarzanie dotyczącego centralnego miejsca wytwarzania zwraca się do właściwego organu państwa członkowskiego, w którym znajduje się zdecentralizowane miejsce wytwarzania, z wnioskiem o rejestrację takiego zdecentralizowanego miejsca wytwarzania.

3. Do celów ust. 2 posiadacz pozwolenia na wytwarzanie dotyczącego centralnego miejsca wytwarzania składa formularz rejestracyjny zawierający następujące informacje:

a) imię i nazwisko lub nazwę podmiotu oraz adres zdecentralizowanego miejsca wytwarzania, dowód potwierdzający, że ma ono siedzibę w Unii oraz imię i nazwisko i dane kontaktowe osoby wyznaczonej jako lokalny punkt kontaktowy dla zdecentralizowanego miejsca wytwarzania i pisemne potwierdzenie ze strony zdecentralizowanego miejsca wytwarzania, że popiera ono wniosek o rejestrację;

b) postacie farmaceutyczne i produkty lecznicze, w odniesieniu do których podejmowane są działania w zakresie wytwarzania, w tym badania, w zdecentralizowanym miejscu wytwarzania, działania w zakresie wytwarzania, w tym badania, które mają być prowadzone w odniesieniu do tych produktów leczniczych, oraz, w stosownych przypadkach, wskazanie odpowiedniego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, o których mowa w art. 29;

c) dane szczegółowe dotyczące pomieszczeń zdecentralizowanego miejsca wytwarzania i wyposażenia technicznego wymaganego do prowadzenia odpowiednich działań;

d) wskazanie pozwolenia na wytwarzanie dotyczącego centralnego miejsca wytwarzania;

e) pisemne potwierdzenie przez osobę wykwalifikowaną, o której mowa w art. 155, że posiadacz pozwolenia na wytwarzanie produktu leczniczego sprawdził – przeprowadzając audyt – przestrzeganie przez zdecentralizowane miejsce wytwarzania zasad dobrej praktyki wytwarzania, o których mowa w art. 163, a na wniosek właściwego organu państwa członkowskiego, w którym znajduje się zdecentralizowane miejsce wytwarzania, ostatnie sprawozdanie z audytu dotyczące danego zdecentralizowanego miejsca wytwarzania;

f) dowód potwierdzający, że w centralnym miejscu wytwarzania osoba wykwalifikowana, o której mowa w art. 155, ma dostęp do odpowiednich zasobów do wykonywania zadań, o których mowa w art. 157 ust. 4, w odniesieniu do sprawowania nadzoru nad zdecentralizowanym miejscem wytwarzania.

4. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewnia, aby wszystkie działania w centralnym i zdecentralizowanych miejscach wytwarzania były prowadzone zgodnie z zasadami dobrej praktyki wytwarzania, o których mowa w art. 163 i 164, oraz pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu, o którym mowa w art. 29.

5. Posiadacz pozwolenia na wytwarzanie dotyczącego centralnego miejsca wytwarzania nie może rozpocząć prowadzenia działań w zdecentralizowanym miejscu wytwarzania, dopóki, nie zostanie zarejestrowane na prowadzenie zdecentralizowanej działalności wytwórczej zgodnie z art. 29 ust. 1, a posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie sprawdzi, że:

a) odpowiednie centralne miejsce wytwarzania uzyskało pozwolenie od właściwego organu państwa członkowskiego, w którym się znajduje;

b) zdecentralizowane miejsce wytwarzania zostało zarejestrowane przez właściwy organ państwa członkowskiego, w którym się znajduje; oraz

c) w unijnej bazie danych, o której mowa w art. 191 ust. 15, dokonano powiązania między rejestracją zdecentralizowanego miejsca wytwarzania a pozwoleniem na odpowiednie centralne miejsce wytwarzania wydanym przez właściwy organ państwa członkowskiego, w którym to centralne miejsce wytwarzania się znajduje.

6. Właściwy organ państwa członkowskiego, w którym znajduje się zdecentralizowane miejsce wytwarzania, sprawuje nadzór zgodnie z art. 191 nad działaniami dotyczącymi wytwarzania, w tym badaniami, prowadzonymi w zdecentralizowanym miejscu wytwarzania.

7. Rejestracja zdecentralizowanego miejsca wytwarzania obejmuje, w stosownych przypadkach, rejestrację tego miejsca jako miejsca wytwarzania substancji czynnej powiązanej z produktem leczniczym, którego dotyczy to miejsce.

8. Jeżeli działania dotyczące wytwarzania w zdecentralizowanym miejscu wytwarzania obejmują etapy związane z wytwarzaniem substancji czynnej produktu leczniczego będące przedmiotem zdecentralizowanej działalności wytwórczej, etapy te uwzględnia się w informacjach składanych na podstawie ust. 3 lit. b), c), e) i f).

9. Właściwy organ państwa członkowskiego sprawujący nadzór nad zdecentralizowanym miejscem wytwarzania na podstawie ust. 6 niniejszego artykułu może przeprowadzić inspekcję, o której mowa w art. 191 ust. 1 akapit drugi lit. a). W takim przypadku właściwy organ współpracuje z właściwym organem państwa członkowskiego sprawującym nadzór nad centralnym miejscem wytwarzania. Jeżeli wynik inspekcji wykaże, że wnioskodawca nie przestrzega zasad dobrej praktyki wytwarzania, o których mowa w art. 163, właściwy organ państwa członkowskiego sprawujący nadzór nad zdecentralizowanym miejscem wytwarzania nie może zarejestrować tego podmiotu w unijnej bazie danych, o której mowa w art. 191 ust. 15, lub – jeżeli podmiot ten już jest zarejestrowany w unijnej bazie danych, o której mowa w art. 191 ust. 15 – usuwa ten podmiot z tej bazy danych.

10. Właściwy organ państwa członkowskiego sprawujący nadzór nad zdecentralizowanym miejscem wytwarzania zgodnie z ust. 6 współpracuje z odpowiednimi organami odpowiedzialnymi za sprawowanie nadzoru nad działaniami dotyczącymi wytwarzania, w tym badaniami, na podstawie aktów Unii w odniesieniu do produktów leczniczych, które zostały wytworzone w zdecentralizowanym miejscu wytwarzania, a których badanie lub wytwarzanie wiąże się z wykorzystaniem surowców, produktów leczniczych regulowanych innymi odpowiednimi przepisami prawa Unii lub produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania w połączeniu z wyrobami medycznymi lub z wyrobami medycznym do diagnostyki *in vitro*.

W przypadku gdy niektóre działania dotyczące wytwarzania, w tym badania, prowadzone są w odniesieniu do produktów leczniczych otrzymywanych z SoHO, składających się z SoHO lub uzyskanych z SoHO, w przypadku których niektóre działania dotyczące wytwarzania, w tym badania, prowadzone są w zdecentralizowanym miejscu wytwarzania, które posiada również pozwolenie wydane na podstawie rozporządzenia (UE) 2024/1938, współpraca, o której mowa w akapicie pierwszym, obejmuje wymianę informacji na temat wszelkich działań podjętych w odniesieniu do zdecentralizowanego miejsca wytwarzania przez dane właściwe organy w ramach wykonywania przez nie swoich obowiązków.

Odpowiednie właściwe organy państw członkowskich sprawujące nadzór nad centralnym miejscem wytwarzania i zdecentralizowanymi miejscami wytwarzania współpracują ze sobą i wymieniają informacje w zakresie pozwoleń dotyczących centralnych miejsc wytwarzania, rejestracji zdecentralizowanych miejsc wytwarzania i sprawowania nadzoru nad tymi miejscami.

11. W stosownych przypadkach właściwe organy państw członkowskich sprawujące nadzór nad centralnym miejscem wytwarzania i zdecentralizowanymi miejscami wytwarzania i Agencja lub właściwy organ państwa członkowskiego sprawujący nadzór nad pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu współpracują ze sobą i wymieniają się informacjami. W przypadku gdy wykryją one jakiekolwiek braki w centralnym miejscu wytwarzania lub zdecentralizowanych miejscach wytwarzania, które mogą mieć wpływ na jakość lub bezpieczeństwo danego produktu leczniczego, bez zbędnej zwłoki informują o tym odpowiednie właściwe organy państw członkowskich lub Agencję, w zależności od przypadku.

12. W przypadku wystąpienia sytuacji, która może mieć wpływ na jakość lub bezpieczeństwo produktów leczniczych wytwarzanych lub badanych w zdecentralizowanym miejscu wytwarzania, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i osoba wykwalifikowana z centralnego miejsca wytwarzania bez zbędnej zwłoki informują właściwe organy państw członkowskich sprawujące nadzór nad centralnym miejscem wytwarzania i zdecentralizowanymi miejscami wytwarzania oraz właściwy organ państwa członkowskiego sprawujący nadzór nad pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu lub Agencję, w zależności od przypadku, , które podejmują odpowiednie działania.

13. Właściwy organ państwa członkowskiego sprawujący nadzór nad zdecentralizowanym miejscem wytwarzania może w stosownych przypadkach zawiesić lub cofnąć, w całości lub w części, rejestrację zdecentralizowanego miejsca wytwarzania, jeżeli warunki określone w ust. 2–7 niniejszego artykułu przestały być spełnione. W takim przypadku ten właściwy organ bez zbędnej zwłoki informuje o tym wszystkie właściwe organy, o których mowa w ust. 11, i wprowadza informację o zawieszeniu lub cofnięciu do unijnej bazy danych, o której mowa w art. 191 ust. 15.

Artykuł 153

Warunki związane z zabezpieczeniami

1. Zabezpieczenia, o których mowa w załączniku IV lit. p), nie mogą być usuwane ani zakrywane, całkowicie ani częściowo, chyba że spełnione są następujące warunki:

   a) posiadacz pozwolenia na wytwarzanie najpierw sprawdzi, czy dany produkt leczniczy jest autentyczny i że nie został naruszony;

   b) posiadacz pozwolenia na wytwarzanie spełni wymogi określone w załączniku IV, zastępując te zabezpieczenia, bez otwierania opakowania bezpośredniego, równoważnymi zabezpieczeniami;

   c) zastępowanie zabezpieczeń przeprowadzane jest zgodnie z mającymi zastosowanie zasadami dobrej praktyki wytwarzania produktów leczniczych, o których mowa w art. 163; oraz

   d) zastępowanie zabezpieczeń podlega nadzorowi sprawowanemu przez właściwy organ państwa członkowskiego.

   Do celów lit. b) zabezpieczenia uznaje się za równoważne z oryginalnymi zabezpieczeniami, jeżeli:

   a) spełniają wymogi określone w aktach delegowanych przyjętych na podstawie art. 70 ust. 2; oraz

b) równie skutecznie umożliwiają identyfikację produktu leczniczego, sprawdzenie jego autentyczności oraz dostarczanie dowodów jego naruszenia.

2. Posiadaczy pozwolenia na wytwarzanie, wraz z tymi, którzy przeprowadzają działania, o których mowa w ust. 1, uznaje się za producentów i w związku z tym ponoszą oni odpowiedzialność za szkody w przypadkach i na warunkach określonych w dyrektywie (UE) 2024/2853.

Artykuł 154

Potencjalnie sfałszowane produkty lecznicze

1. Na zasadzie odstępstwa od art. 1 ust. 2, bez uszczerbku dla rozdziału XII sekcja 1, państwa członkowskie podejmują środki niezbędne do tego, aby – jeżeli istnieją wystarczające powody, podejrzewać, że produkty lecznicze zostały sfałszowane – zapobiegać wprowadzaniu do obiegu w Unii produktów leczniczych, które zostały wprowadzone do Unii, ale nie są przeznaczone do wprowadzenia do obrotu w Unii.

2. Państwa członkowskie przekazują do wiadomości publicznej informacje na temat działań, które podjęły w celu zapobiegania i zwalczania fałszowania produktów leczniczych, w tym środków w zakresie egzekwowania przepisów. W tym celu włączają one w te działania organizacje pacjentów i konsumentów oraz, w razie potrzeby, organy ścigania państw członkowskich.

3. W celu ustanowienia niezbędnych środków, o których mowa w ust. 1 niniejszego artykułu, Komisja jest uprawniona do przyjmowania zgodnie z art. 218 aktów delegowanych dotyczących uzupełnienia ust. 1 niniejszego artykułu poprzez określenie kryteriów, które należy rozważyć, i sprawdzeń, których należy dokonać podczas oceny potencjalnego sfałszowania produktów leczniczych, które zostały wprowadzone do Unii, ale nie są przeznaczone do wprowadzenia do obrotu.

Artykuł 155

Dostępność osoby wykwalifikowanej

1. Państwa członkowskie podejmują wszelkie odpowiednie środki w celu zapewnienia, aby posiadacz pozwolenia na wytwarzanie miał do swojej dyspozycji, bezterminowo i nieprzerwanie, usługi co najmniej jednej osoby wykwalifikowanej zgodnie z warunkami ustanowionymi w art. 156, która ma miejsce zamieszkania i prowadzi działalność w Unii i która jest odpowiedzialna w szczególności za wykonywanie obowiązków określonych w art. 157.

2. Posiadacz pozwolenia na wytwarzanie, który jest osobą fizyczną i który osobiście spełnia warunki dotyczące kwalifikacji określone w załączniku III, może przyjąć odpowiedzialność, o której mowa w ust. 1.

3. W przypadku gdy zgodnie z art. 148 wydane zostało pozwolenie na wytwarzanie w odniesieniu do określonego we wniosku centralnego miejsca wytwarzania, osoba wykwalifikowana, o której mowa w ust. 1 niniejszego artykułu, jest także odpowiedzialna za wykonywanie obowiązków określonych w art. 157 ust. 4 w odniesieniu do zdecentralizowanych miejsc wytwarzania. W tym celu zasoby dostępne w centralnym miejscu wytwarzania na potrzeby usług, o których mowa w ust. 1 niniejszego artykułu, muszą być współmierne do liczby zdecentralizowanych miejsc wytwarzania i prowadzonej w nich działalności.

Artykuł 156

Kwalifikacja osoby wykwalifikowanej

1. Państwa członkowskie zapewniają, aby osoba wykwalifikowana, o której mowa w art. 155, spełniała warunki dotyczące kwalifikacji określone w załączniku III.

2. Posiadacz pozwolenia na wytwarzanie i osoba wykwalifikowana zapewniają, aby posiadane przez osobę wykwalifikowaną praktyczne doświadczenie było odpowiednie dla typów produktów, które mają być certyfikowane.

3. Właściwy organ państwa członkowskiego może ustanowić odpowiednie procedury administracyjne w celu sprawdzenia, czy osoba wykwalifikowana, o której mowa w art. 155, spełnia warunki określone w załączniku III.

Artykuł 157

Obowiązki osoby wykwalifikowanej

1. Państwa członkowskie podejmują wszelkie odpowiednie środki w celu zapewnienia, aby osoba wykwalifikowana, o której mowa w art. 155, bez uszczerbku dla jej związków z posiadaczem pozwolenia na wytwarzanie, była odpowiedzialna, z zastrzeżeniem procedur wymienionych w art. 158, za zapewnienie:

   a) w przypadku produktów leczniczych wytwarzanych w danym państwie członkowskim – aby każda seria produkcyjna produktów leczniczych została wytworzona i skontrolowana zgodnie z prawem obowiązującym w tym państwie członkowskim oraz zgodnie z wymogami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

b) w przypadku produktów leczniczych importowanych z państw trzecich, bez względu na to, czy produkty te zostały wytworzone w Unii – aby każda importowana seria produkcyjna została poddana w państwie członkowskim pełnej analizie jakościowej, analizie ilościowej co najmniej wszystkich substancji czynnych oraz wszystkim pozostałym badaniom i kontrolom koniecznym do zapewnienia jakości produktów leczniczych zgodnie z wymogami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

W przypadku produktów leczniczych przeznaczonych do wprowadzenia do obrotu w Unii osoba wykwalifikowana, o której mowa w art. 155, zapewnia, aby zabezpieczenia, o których mowa w załączniku IV lit. p), zostały umieszczone na opakowaniu.

Serie produktów leczniczych, które zostały poddane w państwie członkowskim kontrolom, o których mowa w akapicie pierwszym lit. b), są zwolnione z takich kontroli, jeżeli zostały wprowadzane do obrotu w innym państwie członkowskim i są do nich dołączone sprawozdania z kontroli podpisane przez osobę wykwalifikowaną.

2. W przypadku produktów leczniczych importowanych z państw trzecich, w odniesieniu do których Unia i państwo eksportu dokonały odpowiednich ustaleń w celu zapewnienia, by wytwórca stosował normy dobrej praktyki wytwarzania co najmniej równoważne tym ustanowionym przez Unię, oraz w celu zapewnienia, by w państwie eksportu zostały przeprowadzone kontrole, o których mowa w ust. 1 akapit pierwszy lit. b), osoba wykwalifikowana może być zwolniona z odpowiedzialności za przeprowadzenie tych kontroli.

3. We wszystkich przypadkach, w szczególności gdy produkty lecznicze są dopuszczone do sprzedaży, osoba wykwalifikowana zaświadcza w rejestrze lub równoważnym formacie przeznaczonym do tego celu, że każda seria produkcyjna jest zgodna z przepisami niniejszego artykułu; rejestr ten lub równoważny format jest aktualizowany na bieżąco w trakcie przeprowadzania czynności i pozostaje do dyspozycji właściwego organu państwa członkowskiego przez okres określony w prawie krajowym danego państwa członkowskiego, a w każdym przypadku przez co najmniej pięć lat.

4. Do celów art. 155 ust. 3 osoba wykwalifikowana dodatkowo:

a) nadzoruje działania dotyczące wytwarzania, w tym badania, prowadzone w zdecentralizowanych miejscach wytwarzania w celu zapewnienia, aby były one zgodne z zasadami dobrej praktyki wytwarzania, o których mowa w art. 163, i z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu;

b) przeprowadza regularne audyty w zdecentralizowanych miejscach wytwarzania, w tym okresowe kontrole na miejscu, i przedstawia pisemne potwierdzenie, że posiadacz pozwolenia na wytwarzanie dotyczącego centralnego miejsca wytwarzania sprawdził przestrzeganie przez zdecentralizowane miejsce wytwarzania zasad dobrej praktyki wytwarzania, o których mowa w art. 163;

c) powiadamia co roku właściwy organ państwa członkowskiego, w którym znajduje się zdecentralizowane miejsce wytwarzania, o zmianach, które nastąpiły w odniesieniu do informacji przekazanych w formularzu rejestracyjnym złożonym zgodnie z art. 152 ust. 3.

Powiadomienie dotyczące zmian, które mogą mieć wpływ na jakość lub bezpieczeństwo produktów leczniczych wytwarzanych lub badanych w zdecentralizowanym miejscu wytwarzania, musi być dokonane niezwłocznie.

Komisja jest uprawniona do przyjęcia zgodnie z art. 218 aktu delegowanego w celu uzupełnienia akapitu pierwszego lit. c) poprzez doprecyzowanie powiadomienia dokonywanego przez osobę wykwalifikowaną.

Artykuł 158

Kodeks postępowania zawodowego

1. Państwa członkowskie zapewniają wypełnianie obowiązków przez osoby wykwalifikowane, o których mowa w art. 155, poprzez podjęcie odpowiednich środków administracyjnych lub poprzez poddanie tych osób kodeksowi postępowania zawodowego.

2. Państwa członkowskie mogą przewidzieć czasowe zawieszenie w czynnościach osoby wykwalifikowanej, o której mowa w art. 155, w związku z wszczęciem wobec niej postępowania administracyjnego lub dyscyplinarnego w związku z niewypełnieniem przez nią obowiązków określonych w art. 157. Zawieszenie w czynnościach osoby wykwalifikowanej stosuje się do wszystkich odnośnych pozwoleń na wytwarzanie.

3. W przypadku zdecentralizowanej działalności wytwórczej właściwe organy państw członkowskich sprawujące nadzór nad centralnym miejscem wytwarzania i zdecentralizowanymi miejscami wytwarzania, jeżeli są to różne podmioty, współpracują w celu wdrożenia środków, o których mowa w ust. 1 i 2.

Artykuł 159

Świadectwa dotyczące produktów leczniczych przeznaczonych na eksport

1. Na wniosek wytwórcy, eksportera lub właściwych organów importującego państwa trzeciego właściwy organ państwa członkowskiego wydaje świadectwo eksportowe poświadczające, że wytwórca produktów leczniczych posiada pozwolenie na wytwarzanie, lub odsyła do pozwolenia na wytwarzanie i certyfikatu zgodności z dobrą praktyką wytwarzania (zwanego dalej „certyfikatem GMP”), które są dostępne w unijnej bazie danych, o której mowa w art. 191 ust. 15.

2. Do celów ust. 1, jeżeli wytwórca nie znajduje się w posiadaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, przekazuje właściwemu organowi państwa członkowskiego odpowiedzialnemu za wydanie świadectwa, o którym mowa w ust. 1, oświadczenie wyjaśniające, z jakich powodów pozwolenie na dopuszczenie do obrotu jest niedostępne.

3. Na wniosek posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub wnioskodawcy ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencja, w zależności od przypadku, wydaje świadectwo dla produktu leczniczego zgodnie z mającymi zastosowanie uregulowaniami administracyjnymi Światowej Organizacji Zdrowia.

4. Do celów ust. 3 niniejszego artykułu, w przypadku przeznaczonych na eksport produktów leczniczych, które zostały już dopuszczone do obrotu na danym terytorium, właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencja, w zależności od przypadku, dostarcza charakterystykę produktu leczniczego zatwierdzoną przez siebie zgodnie z art. 46 lub, w stosownych przypadkach, odsyła do charakterystyki produktu leczniczego, którą udostępnił publicznie.

SEKCJA 2

WYTWARZANIE, IMPORT I DYSTRYBUCJA SUBSTANCJI CZYNNYCH

Artykuł 160

Rejestracja importerów, wytwórców i dystrybutorów substancji czynnych

1. Importerzy, wytwórcy i dystrybutorzy substancji czynnych, którzy mają siedzibę w Unii, rejestrują swoją działalność we właściwym organie państwa członkowskiego, w którym mają swoją siedzibę.

2. Importerzy, wytwórcy i dystrybutorzy substancji czynnych, o których mowa w ust. 1, składają wniosek o rejestrację poprzez złożenie właściwemu organowi państwa członkowskiego drogą elektroniczną formularza rejestracyjnego co najmniej 60 dni przed planowanym rozpoczęciem ich działalności. Państwa członkowskie mogą zezwolić do dnia … [7 lat od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] na składanie formularzy rejestracyjnych w formie papierowej.

3. Przedkładany formularz rejestracyjny musi zawierać co najmniej następujące informacje:

   a) imię i nazwisko lub nazwę podmiotu oraz stały adres;

   b) substancje czynne, które mają być importowane, wytwarzane lub dystrybuowane;

   c) dane szczegółowe dotyczące pomieszczeń oraz wyposażenia technicznego wykorzystywanych w działalności.

4. Na podstawie oceny ryzyka właściwy organ państwa członkowskiego może zdecydować o przeprowadzeniu inspekcji. Jeżeli w terminie 60 dni od otrzymania formularza rejestracyjnego właściwy organ państwa członkowskiego powiadomi wnioskodawcę ubiegającego się o rejestrację o tym, że zostanie przeprowadzona inspekcja, działalność nie może zostać rozpoczęta do czasu powiadomienia wnioskodawcy ubiegającego się o rejestrację przez właściwy organ państwa członkowskiego, że może on rozpocząć działalność. Jeżeli w terminie 60 dni od otrzymania formularza rejestracyjnego właściwy organ państwa członkowskiego nie powiadomi wnioskodawcy ubiegającego się o rejestrację o tym, że zostanie przeprowadzona inspekcja, wnioskodawca może rozpocząć działalność.

5. Jeżeli wynik inspekcji przeprowadzonej zgodnie z ust. 4 niniejszego artykułu wskazuje, że wnioskodawca ubiegający się o rejestrację nie przestrzega zasad dobrej praktyki wytwarzania lub dobrej praktyki dystrybucji substancji czynnych, o których mowa w art. 163, właściwy organ nie może zarejestrować tego podmiotu w unijnej bazie danych, o której mowa w art. 191 ust. 15.

6. Importerzy, wytwórcy i dystrybutorzy substancji czynnych, o których mowa w ust. 1, powiadamiają co roku, drogą elektroniczną, właściwy organ państwa członkowskiego o zmianach, które nastąpiły w odniesieniu do informacji przekazanych w formularzu rejestracyjnym, o którym mowa w ust. 3. Powiadomienie dotyczące zmian, które mogą mieć wpływ na jakość lub bezpieczeństwo wytwarzanych, importowanych lub dystrybuowanych substancji czynnych, musi być dokonane niezwłocznie.

7. Właściwy organ państwa członkowskiego wprowadza informacje przekazane na podstawie ust. 3 niniejszego artykułu do unijnej bazy danych, o której mowa w art. 191 ust. 15.

8. Właściwy organ państwa członkowskiego może w stosownych przypadkach zawiesić lub cofnąć, w całości lub w części, rejestrację podmiotu, , jeżeli warunki określone w ust. 3 niniejszego artykułu oraz w art. 161 przestały być spełniane. W takim przypadku właściwy organ państwa członkowskiego bez zbędnej zwłoki informuje o tym właściwe organy pozostałych państw członkowskich i Agencję oraz wprowadza informację o zawieszeniu lub cofnięciu do unijnej bazy danych, o której mowa w art. 191 ust. 15.

Artykuł 161

Warunki importu substancji czynnych

1. Państwa członkowskie podejmują odpowiednie środki, aby zapewnić zgodność wytwarzania, importu i dystrybucji na ich terytorium substancji czynnych, w tym substancji czynnych przeznaczonych na eksport, z zasadami dobrej praktyki wytwarzania i dobrej praktyki dystrybucji substancji czynnych, o których mowa w art. 163.

2. Substancje czynne mogą być importowane wyłącznie w przypadku spełnienia następujących warunków:

   a) substancje czynne zostały wytworzone zgodnie z zasadami dobrej praktyki wytwarzania, które są co najmniej równoważne zasadom, o których mowa w art. 163; oraz

   b) substancjom czynnym towarzyszy pisemne potwierdzenie wydane przez właściwy organ państwa trzeciego eksportu stwierdzające, że:

      (i) zasady dobrej praktyki wytwarzania stosowane w miejscu wytwarzania substancji czynnej przeznaczonej na eksport są co najmniej równoważne zasadom, o których mowa w art. 163;

(ii) dane miejsce wytwarzania podlega regularnym, rygorystycznym i przejrzystym kontrolom oraz skutecznemu egzekwowaniu przestrzegania zasad dobrej praktyki wytwarzania, w tym powtarzającym się i niezapowiedzianym inspekcjom, w celu zapewnienia ochrony zdrowia publicznego na poziomie równoważnym co najmniej poziomowi tej ochrony w Unii; oraz

(iii) w przypadku ustaleń dotyczących niezgodności państwo trzecie eksportu bez zbędnej zwłoki przekaże Unii informacje na temat tych niezgodności.

3. Wymogu ustanowionego w ust. 2 lit. b) niniejszego artykułu nie stosuje się, jeżeli państwo eksportu znajduje się w wykazie, o którym mowa w art. 162 ust. 2.

4. Właściwy organ państwa członkowskiego może zwolnić ze stosowania warunków określonych w ust. 2 lit. b) niniejszego artykułu przez okres nieprzekraczający okresu ważności certyfikatu zgodności z dobrą praktyką wytwarzania wydanego zgodnie z art. 191 ust. 13, w przypadku gdy miejsce wytwarzania substancji czynnej przeznaczonej na eksport zostało poddane inspekcji przez właściwy organ państwa członkowskiego lub Agencję i ustalono, że w miejscu tym przestrzega się zasad dobrej praktyki wytwarzania, o których mowa w art. 163.

Artykuł 162

Substancje czynne importowane z państw trzecich

1. Na wniosek państwa trzeciego Komisja ocenia, czy ramy regulacyjne państwa trzeciego mające zastosowanie do substancji czynnych eksportowanych do Unii oraz odpowiednie działania w zakresie kontroli i egzekwowania przepisów zapewniają poziom ochrony zdrowia publicznego równoważny poziomowi takiej ochrony w Unii.

   Ocena ma formę przeglądu odpowiedniej dokumentacji złożonej drogą elektroniczną, a ponadto – o ile nie istnieją ustalenia, o których mowa w art. 157 ust. 2, obejmujące daną dziedzinę działalności – ocena ta obejmuje przeprowadzany na miejscu przegląd ram regulacyjnych państwa trzeciego oraz, w razie potrzeby, poddaną obserwacji inspekcję co najmniej jednego miejsca wytwarzania substancji czynnych w państwie trzecim.

2. Na podstawie oceny, o której mowa w ust. 1 niniejszego artykułu, Komisja może przyjmować akty wykonawcze w celu umieszczenia państwa trzeciego w wykazie i stosowania wymogów określonych w akapicie drugim niniejszego ustępu. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 217 ust. 2.

   Dokonując oceny ram regulacyjnych państwa trzeciego zgodnie z ust. 1, Komisja bierze pod uwagę:

   a) obowiązujące w danym państwie regulacje dotyczące dobrej praktyki wytwarzania;

   b) regularność inspekcji służących sprawdzeniu przestrzegania dobrej praktyki wytwarzania;

c) skuteczność egzekwowania dobrej praktyki wytwarzania;

d) regularność i szybkość przekazywania przez państwo trzecie informacji dotyczących wytwórców substancji czynnych, którzy nie przestrzegają dobrej praktyki wytwarzania.

3. Komisja regularnie sprawdza, czy spełnione są warunki ustanowione w ust. 1. Pierwsza sprawdzenie ma miejsce nie później niż trzy lata po umieszczeniu państwa trzeciego w wykazie, o którym mowa w ust. 2.

4. Komisja przeprowadza ocenę, o której mowa w ust. 1, i dokonuje sprawdzenia, o którym mowa w ust. 3, we współpracy z Agencją i właściwymi organami państw członkowskich.

SEKCJA 3

ZASADY DOBREJ PRAKTYKI WYTWARZANIA I DOBREJ PRAKTYKI DYSTRYBUCJI

Artykuł 163

Zasady mające zastosowanie do produktów leczniczych i substancji czynnych

Komisja przyjmuje zgodnie z art. 218 akty delegowane w celu uzupełnienia niniejszej dyrektywy poprzez określenie:

a) zasad dobrej praktyki wytwarzania i dobrej praktyki dystrybucji produktów leczniczych uzupełnionych, w stosownych przypadkach, o szczególne środki mające zastosowanie w szczególności do postaci farmaceutycznych, produktów leczniczych lub działalności wytwórczej zgodnie z zasadami dobrej praktyki wytwarzania;

b) zasad dobrej praktyki wytwarzania i dobrej praktyki dystrybucji substancji czynnych.

Zasady określone na podstawie akapitu pierwszego zawierają postanowienia szczególne dotyczące pośrednictwa w obrocie.

W stosownych przypadkach zasady, które mają zostać określone zgodnie z akapitem pierwszym, muszą być spójne z innymi zasadami dobrej praktyki ustanowionymi na podstawie innych unijnych ram prawnych.

Agencja, w szczególności za pośrednictwem swojej grupy roboczej ds. inspekcji, o której mowa w art. 148 lit. k) rozporządzenia (UE) 2026/…[+], w porozumieniu z Komisją, opracowuje wytyczne dotyczące dobrej praktyki wytwarzania i dobrej praktyki dystrybucji, w tym wytyczne szczególne dotyczące ATMP.

Artykuł 164

Zasady mające zastosowanie do substancji pomocniczych

Komisja jest uprawniona do przyjmowania zgodnie z art. 218 aktów delegowanych w celu uzupełnienia niniejszej dyrektywy w odniesieniu do sformalizowanej oceny ryzyka służącej ustaleniu odpowiedniej dobrej praktyki wytwarzania substancji pomocniczych, o której mowa w art. 151 ust. 2. W takiej ocenie ryzyka bierze się pod uwagę wymogi określone w ramach innych odpowiednich systemów jakości, jak również źródło i zamierzone zastosowanie substancji pomocniczych oraz wcześniejsze przypadki wystąpienia wad jakościowych.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Rozdział XII

Dystrybucja hurtowa i sprzedaż na odległość

SEKCJA 1

DYSTRYBUCJA HURTOWA PRODUKTÓW LECZNICZYCH I POŚREDNICTWO W OBROCIE PRODUKTAMI LECZNICZYMI

Artykuł 165

Dystrybucja hurtowa produktów leczniczych

1. Bez uszczerbku dla art. 6 państwa członkowskie podejmują wszelkie właściwe działania w celu zapewnienia, by na ich terytorium dystrybuowano wyłącznie produkty lecznicze, w odniesieniu do których wydano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z prawem Unii.

2. W przypadku dystrybucji hurtowej, w tym przechowywania, produkty lecznicze muszą być objęte pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej albo krajowym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu.

3. Hurtownicy, którzy zamierzają pozyskać produkt leczniczy z jednego z państw członkowskich (zwanego dalej „państwem członkowskim źródła”), powiadamiają posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i właściwy organ państwa członkowskiego, w którym dany produkt leczniczy ma być dystrybuowany (zwanego dalej „państwem członkowskim przeznaczenia”), o swoim zamiarze dystrybucji tego produktu leczniczego w państwie członkowskim przeznaczenia.

4. Państwa członkowskie zapewniają, aby hurtownik wykazał, że produkt leczniczy pozyskany z państwa członkowskiego źródła i dystrybuowany w państwie członkowskim przeznaczenia jest już objęty pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w państwie członkowskim przeznaczenia, w tym, że produkty lecznicze mają wspólne pochodzenie. Państwo członkowskie może określić dodatkowe wymogi, których spełnienie uważa za niezbędne do wykazania, że produkt leczniczy dopuszczony do obrotu w państwie członkowskim źródła i produkt leczniczy dopuszczony do obrotu w państwie członkowskim przeznaczenia można racjonalnie uznać za ten sam produkt.

Państwo członkowskie przeznaczenia odmawia zezwolenia na handel równoległy produktem leczniczym przez hurtownika z państwa członkowskiego źródła, jeżeli państwo członkowskie przeznaczenia uzna, że zezwolenie na taki handel równoległy stanowiłoby obejście procedury wzajemnego uznania ustanowionej w art. 39.

5. W przypadku produktów leczniczych objętych krajowym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu powiadomienie właściwego organu państwa członkowskiego przeznaczenia, o którym mowa w ust. 3 niniejszego artykułu, pozostaje bez uszczerbku dla dodatkowych procedur ustanowionych w przepisach prawa krajowego tego państwa członkowskiego oraz dla opłat uiszczanych na rzecz tego właściwego organu z tytułu zbadania powiadomienia. Państwo członkowskie może wymagać, aby przedmiotowy produkt leczniczy był oznakowany zgodnie z art. 77. Państwo członkowskie może również wymagać, aby zgodnie z art. 66 ust. 3 informacja o produkcie była udostępniana w wersji elektronicznej.

6. W przypadku produktów leczniczych objętych pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej hurtownik przedkłada to samo powiadomienie, o którym mowa w ust. 3, Agencji, która będzie odpowiedzialna za sprawdzenie, czy przestrzegane są warunki ustanowione w prawie Unii dotyczącym produktów leczniczych i w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu. Z tytułu takiego sprawdzenia uiszczana jest na rzecz Agencji opłata.

Artykuł 166

Pozwolenie na dystrybucję hurtową produktów leczniczych

1. Każde państwo członkowskie podejmuje wszelkie odpowiednie środki w celu zapewnienia, aby dystrybucja hurtowa produktów leczniczych na jego terytorium podlegała obowiązkowi uzyskania pozwolenia (zwanego dalej „pozwoleniem na dystrybucję hurtową"). W pozwoleniu na dystrybucję hurtową wskazuje się pomieszczenia, kategorie produktów leczniczych i czynności związane z dystrybucją hurtową objęte tym pozwoleniem.

2. W przypadku gdy osoby upoważnione lub uprawnione do dostarczania produktów leczniczych ludności mogą także, na podstawie prawa krajowego, prowadzić dystrybucję hurtową produktów leczniczych , takie osoby podlegają obowiązkowi uzyskania pozwolenia przewidzianego w ust. 1.

3. Pozwolenie na wytwarzanie wydane na podstawie art. 148 obejmuje pozwolenie na dystrybucję hurtową produktów leczniczych objętych pozwoleniem na wytwarzanie. Pozwolenie na dystrybucję hurtową nie może prowadzić do zwolnienia z określonych w art. 146 obowiązków dotyczących posiadania pozwolenia na wytwarzanie lub spełniania warunków określonych w tym pozwoleniu, nawet w przypadku gdy działania w zakresie wytwarzania lub importu mają charakter drugorzędny w stosunku do działań w zakresie dystrybucji hurtowej.

4. Właściwy organ państwa członkowskiego wprowadza informacje dotyczące pozwoleń na dystrybucję hurtową do unijnej bazy danych, o której mowa w art. 191 ust. 15.

5. W przypadku gdy właściwy organ państwa członkowskiego wydaje pozwolenie na dystrybucję hurtową, zapewnia on, aby z odpowiednią częstotliwością były przeprowadzane kontrole dotyczące osób upoważnionych do prowadzenia dystrybucji hurtowej produktów leczniczych oraz inspekcje ich pomieszczeń.

   Właściwy organ państwa członkowskiego może zawiesić lub cofnąć pozwolenie na dystrybucję hurtową, jeżeli określone w art. 165 i 167 warunki jego wydania przestały być spełnione lub jeżeli obowiązki określone w art. 169 przestały być wykonywane. W takim przypadku państwo członkowskie bez zbędnej zwłoki informuje o tym pozostałe państwa członkowskie i Komisję.

6. W przypadku gdy właściwy organ państwa członkowskiego uważa, że warunki wydania pozwolenia na dystrybucję hurtową określone w art. 165 i 167 nie są spełnione oraz obowiązki określone w art. 169 nie są wykonywane w odniesieniu do pozwolenia na dystrybucję hurtową wydanego przez właściwy organ innego państwa członkowskiego, bez zbędnej zwłoki informuje o tym Komisję i właściwy organ tego innego państwa członkowskiego. Właściwy organ tego innego państwa członkowskiego wprowadza środki, które uznaje za niezbędne, i informuje Komisję oraz właściwy organ pierwszego państwa członkowskiego o tych środkach i powodach ich wprowadzenia.

Artykuł 167

Wniosek o pozwolenie na dystrybucję hurtową

1. W celu uzyskania pozwolenia na dystrybucję hurtową wnioskodawcy składają wniosek drogą elektroniczną do właściwego organu danego państwa członkowskiego. Państwa członkowskie mogą zezwolić do dnia … [siedem lat od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] na składanie wniosków w formie papierowej.

2. Wniosek, o którym mowa w ust. 1, musi zawierać następujące dane szczegółowe:

   a) potwierdzenie i dowód, że wnioskodawcy mają stały adres w państwie członkowskim i dysponują pomieszczeniami, urządzeniami i wyposażeniem właściwymi i odpowiednimi do zapewnienia właściwej ochrony i dystrybucji produktów leczniczych;

   b) potwierdzenie i dowód, że wnioskodawcy dysponują odpowiednio przeszkolonym personelem, w szczególności osobą odpowiedzialną, posiadającymi kwalifikacje i spełniającymi warunki przewidziane w przepisach prawa krajowego państwa członkowskiego;

   c) zobowiązanie do wykonywania spoczywających na nich obowiązków na warunkach określonych w art. 169.

Artykuł 168

Wydanie pozwolenia na dystrybucję hurtową

1. Właściwy organ państwa członkowskiego przeprowadza inspekcję w celu potwierdzenia prawidłowość danych szczegółowych zawartych we wniosku złożonym zgodnie z art. 167.

   W przypadku potwierdzenia prawidłowości danych szczegółowych zgodnie z akapitem pierwszym, a w każdym razie nie później niż 90 dni od otrzymania wniosku złożonego zgodnie z art. 167, właściwy organ państwa członkowskiego wydaje pozwolenie na dystrybucję hurtową lub odmawia wydania takiego pozwolenia.

   Na zasadzie odstępstwa od akapitu drugiego w uzasadnionych przypadkach inspekcja może zostać przeprowadzona po wydaniu pozwolenia na dystrybucję hurtową.

2. Właściwy organ państwa członkowskiego może wezwać wnioskodawcę do przekazania drogą elektroniczną wszelkich dodatkowych informacji dotyczących danych szczegółowych niezbędnych do wydania pozwolenia na dystrybucję hurtową. W takim przypadku bieg terminu określonego w ust. 1 ulega zawieszeniu do czasu przekazania wymaganych dodatkowych informacji.

3. Państwa członkowskie mogą zezwolić do dnia … [siedem lat od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] na przekazywanie informacji, o których mowa w ust. 2, w formie papierowej.

4. Właściwy organ państwa członkowskiego może wydać pozwolenie na dystrybucję hurtową z zastrzeżeniem spełnienia określonych warunków.

5. Pozwolenie na dystrybucję hurtową stosuje się wyłącznie do działalności w zakresie dystrybucji hurtowej, kategorii produktów leczniczych i pomieszczeń wskazanych w tym pozwoleniu.

Artykuł 169

Obowiązki posiadacza pozwolenia na dystrybucję hurtową

1. Państwa członkowskie zapewniają, aby posiadacze pozwoleń na dystrybucję hurtową:

a) mieli do swojej dyspozycji usługi personelu spełniającego wymogi prawne obowiązujące w danym państwie członkowskim w odniesieniu do dystrybucji hurtowej;

b) zezwalali właściwemu organowi państwa członkowskiego na dostęp do swoich pomieszczeń, urządzeń i wyposażenia, o których mowa w art. 167 ust. 2 lit. a);

c) zaopatrywali się, w tym w drodze transakcji finansowych, w produkty lecznicze pochodzące wyłącznie od osób, które same posiadają pozwolenie na dystrybucję hurtową w Unii lub pozwolenie na wytwarzanie, o którym mowa w art. 166 ust. 3;

d) dostarczali, w tym w drodze transakcji finansowej, produkty lecznicze wyłącznie osobom, które same są posiadaczami pozwoleń na dystrybucję hurtową lub które są upoważnione lub uprawnione do dostarczania produktów leczniczych ludności;

e) sprawdzali, czy otrzymane produkty lecznicze nie zostały sfałszowane, sprawdzając zabezpieczenia znajdujące się na opakowaniu zewnętrznym zgodnie z wymogami ustanowionymi w aktach delegowanych przyjętych na podstawie art. 70 ust. 2 akapit drugi;

f) mieli plan awaryjny zapewniający skutecznie wykonanie operacji wycofania produktu od konsumentów zarządzonego przez właściwe organy państwa członkowskiego lub Komisji, w zależności od przypadku, lub przeprowadzonego we współpracy z wytwórcą lub z posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego;

g) prowadzili ewidencję zawierającą w odniesieniu do każdego produktu leczniczego otrzymanego, wysłanego lub będącego przedmiotem pośrednictwa w obrocie co najmniej poniższe informacje:

(i) datę otrzymania, wysyłki lub pośrednictwa w obrocie produktu leczniczego,

(ii) nazwę produktu leczniczego,

(iii) ilość produktu leczniczego otrzymanego, dostarczonego lub będącego przedmiotem pośrednictwa w obrocie,

(iv) w stosownych przypadkach – imię i nazwisko lub nazwę i adres dostawcy produktu leczniczego lub odbiorcy,

(v) numer serii produktów leczniczych, co najmniej w odniesieniu do produktów leczniczych posiadających zabezpieczenia, o których mowa w art. 70;

h) prowadzili ewidencję, o której mowa w lit. g), dostępną dla właściwych organów państw członkowskich do celów nadzoru przez okres pięciu lat;

i) przestrzegali zasad dobrej praktyki dystrybucji produktów leczniczych, o których mowa w art. 163;

j) prowadzili system jakości określający związane z ich działalnością obowiązki, procesy i środki zarządzania ryzykiem;

k) niezwłocznie informowali właściwy organ państwa członkowskiego oraz, w stosownych przypadkach, posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, o otrzymanych lub oferowanych im produktach leczniczych, które według ich wiedzy lub podejrzeń zostały sfałszowane;

l) stale gwarantowali, w granicach swoich obowiązków, odpowiednie i ciągłe dostawy właściwego zakresu produktów leczniczych w celu spełnienia wymogów określonego obszaru geograficznego oraz realizowali wymagane dostawy na całym odnośnym obszarze w rozsądnych ramach czasowych zgodnych z wymogami określonymi w przepisach prawa krajowego;

m) współpracowali z posiadaczami pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, właściwymi organami państw członkowskich i Agencją w zakresie środków bezpieczeństwa dostaw, o których mowa w rozdziale X rozporządzenia (UE) 2026/…[+];

n) współpracowali z posiadaczami pozwoleń na dopuszczenie do obrotu i właściwymi organami państw członkowskich w zakresie monitorowania niedoborów i krytycznych niedoborów, o których mowa w rozdziale X rozporządzenia (UE) 2026/…[+], oraz zarządzania takimi niedoborami.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

2. W przypadku gdy produkt leczniczy jest pozyskiwany od innego hurtownika, posiadacze pozwoleń na dystrybucję hurtową pozyskujący produkt sprawdzają, czy hurtownik ten przestrzega zasad dobrej praktyki dystrybucji. Obejmuje to sprawdzenie, czy hurtownik dostarczający produkt leczniczy posiada pozwolenie na dystrybucję hurtową lub pozwolenie na wytwarzanie, o którym mowa w art. 166 ust. 3.

3. W przypadku gdy produkt leczniczy jest pozyskiwany od wytwórcy lub importera, posiadacze pozwoleń na dystrybucję hurtową sprawdzają, czy ten wytwórca lub importer posiada pozwolenie na wytwarzanie.

4. W przypadku gdy produkt leczniczy jest pozyskiwany w drodze pośrednictwa w obrocie produktami leczniczymi, posiadacze pozwoleń na dystrybucję hurtową sprawdzają, czy osoba pośrednicząca w obrocie produktem leczniczym spełnia wymogi określone w art. 174.

5. W przypadku produktu leczniczego, do którego zgodnie z art. 59 ust. 5 niniejszej dyrektywy w danym państwie członkowskim nie ma zastosowania rynkowa ochrona prawna, o której mowa w art. 83 ust. 2 niniejszej dyrektywy, lub przedłużenie wyłączności rynkowej, o którym mowa w art. 74 ust. 1 rozporządzenia (UE) 2026/…[+], posiadacz pozwolenia na dystrybucję hurtową ani żadna osoba lub podmiot zajmujący się sprzedażą na odległość produktów leczniczych nie udostępnia – w okresie rynkowej ochrony prawnej lub okresie wyłączności rynkowej – generycznego, biopodobnego, hybrydowego lub biohybrydowego produktu leczniczego na rynku innego państwa członkowskiego, w którym ma zastosowanie rynkowa ochronę prawną, o której mowa w art. 83 ust. 2 niniejszej dyrektywy, oraz, w stosownych przypadkach, przedłużenie wyłączności rynkowej, o którym mowa w art. 74 ust. 1 rozporządzenia (UE) 2026/…[+].

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

W przypadku gdy taki generyczny, biopodobny, hybrydowy lub biohybrydowy produkt leczniczy jest przeznaczony na eksport do państwa członkowskiego, w którym zgodnie z art. 59 ust. 5 niniejszej dyrektywy nie stosuje się okresu rynkowej ochrony prawnej i okresu wyłączności rynkowej, posiadacz pozwolenia na dystrybucję hurtową prowadzi specjalną dokumentację, która jest dostępna dla właściwych organów państw członkowskich przez okres trzech lat.

Artykuł 170

Obowiązek dostawy produktów leczniczych

1. W odniesieniu do dostarczania produktów leczniczych farmaceutom lub innym osobom upoważnionym lub uprawnionym do dostarczania produktów leczniczych ludności państwa członkowskie nie mogą nakładać na posiadacza pozwolenia na dystrybucję hurtową, które zostało wydane przez inne państwo członkowskie, żadnych obowiązków, w szczególności obowiązków użyteczności publicznej, które byłyby bardziej rygorystyczne niż obowiązki nałożone przez nie na osoby, którym same wydały pozwolenie na prowadzenie równoważnej działalności.

2. Hurtownicy produktu leczniczego wprowadzonego do obrotu w państwie członkowskim zapewniają – w granicach swoich obowiązków – odpowiednie i stałe dostawy tego produktu leczniczego do farmaceutów oraz innych osób upoważnionych lub uprawnionych do dostarczania produktów leczniczych ludności, tak aby potrzeby pacjentów w tym państwie członkowskim były zaspokajane.

3. Uzgodnienia dotyczące wykonania niniejszego artykułu muszą ponadto być uzasadnione względami ochrony zdrowia publicznego oraz być proporcjonalne do celu takiej ochrony, zgodnie z TFUE, w szczególności w odniesieniu do swobodnego przepływu towarów i konkurencji.

Artykuł 171

Dokumentacja towarzysząca dostarczanym produktom leczniczym

1. W przypadku wszystkich dostaw produktów leczniczych do osoby upoważnionej lub uprawnionej do dostarczania ludności produktów leczniczych w danym państwie członkowskim posiadacz pozwolenia na dystrybucję hurtową przedstawia dokument, na przykład w formacie elektronicznym, umożliwiający ustalenie:

   a) daty dostawy;

   b) nazwy i postaci farmaceutycznej produktu leczniczego;

   c) ilości dostarczonego produktu leczniczego;

   d) imienia i nazwiska lub nazwy i adresu dostawcy produktu leczniczego oraz odbiorcy;

   e) numeru serii produktów leczniczych, co najmniej w odniesieniu do produktów leczniczych posiadających zabezpieczenia, o których mowa w art. 70.

2. Państwa członkowskie podejmują wszelkie odpowiednie środki w celu zapewnienia, aby osoby upoważnione lub uprawnione do dostarczania ludności produktów leczniczych były w stanie udzielić informacji pozwalających na prześledzenie ścieżki dystrybucji każdego produktu leczniczego.

Artykuł 172

Wymogi krajowe dotyczące dystrybucji hurtowej

Niniejszy rozdział nie stanowi przeszkody dla stosowania bardziej rygorystycznych wymogów ustanowionych przez państwa członkowskie w odniesieniu do dystrybucji hurtowej:

a) substancji odurzających lub psychotropowych;

b) produktów leczniczych otrzymywanych z krwi;

c) immunologicznych produktów leczniczych; oraz

d) produktów radiofarmaceutycznych.

Artykuł 173

Dystrybucja hurtowa do państw trzecich

W przypadku dystrybucji hurtowej produktów leczniczych do państw trzecich nie stosuje się art. 165 i art. 169 ust. 1 lit. d).

W przypadku gdy hurtownicy dostarczają produkty lecznicze osobom w państwach trzecich, zapewniają, aby takie dostawy trafiały wyłącznie do osób upoważnionych lub uprawnionych do otrzymywania produktów leczniczych do celów dystrybucji hurtowej lub dostarczania ludności zgodnie z przepisami prawnymi i administracyjnymi obowiązującymi w tych państwach trzecich.

Art. 171 stosuje się do dostarczania produktów leczniczych osobom znajdującym się w państwach trzecich, które są upoważnione lub uprawnione do dostarczania produktów leczniczych ludności.

Artykuł 174

Pośrednictwo w obrocie produktami leczniczymi

1. Osoby pośredniczące w obrocie produktami leczniczymi zapewniają, aby produkty lecznicze będące przedmiotem pośrednictwa w obrocie były objęte ważnym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu wydanym zgodnie z prawem Unii.

   Osoby pośredniczące w obrocie produktami leczniczymi muszą mieć stały adres i dane kontaktowe w Unii, aby zapewnić możliwość poprawnej identyfikacji ich działalności, miejsca jej prowadzenia, komunikacji oraz nadzoru nad tą działalnością przez właściwe organy państw członkowskich.

   Wymogi określone w art. 169 ust. 1 lit. f)–k) stosuje się odpowiednio do pośrednictwa w obrocie produktami leczniczymi.

2. Osoby mogą pośredniczyć w obrocie produktami leczniczymi wyłącznie wówczas, gdy zostały zarejestrowane przez właściwy organ państwa członkowskiego, w którym mają stały adres, o którym mowa w ust. 1 akapit drugi. W celu rejestracji osoby te przekazują właściwemu organowi drogą elektroniczną co najmniej swoje imię i nazwisko, nazwę podmiotu i stały adres. Bez zbędnej zwłoki powiadamiają one drogą elektroniczną właściwy organ państwa członkowskiego o wszelkich zmianach tych danych.

   Państwa członkowskie mogą zezwolić do dnia … [siedem lat od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] na składanie informacji, o których mowa w akapicie pierwszym, w formie papierowej.

   Właściwy organ państwa członkowskiego wprowadza informacje, o których mowa w akapicie pierwszym, do dostępnego publicznie rejestru.

3. Za przeprowadzanie inspekcji, o których mowa w art. 191, odpowiada państwo członkowskie, w którym zarejestrowana jest osoba pośrednicząca w obrocie produktami leczniczymi.

Jeżeli osoba pośrednicząca w obrocie produktami leczniczymi nie spełnia wymogów określonych w niniejszym artykule, właściwy organ państwa członkowskiego może podjąć decyzję o usunięciu tej osoby z rejestru, o którym mowa w ust. 2. W takim przypadku właściwy organ państwa członkowskiego powiadamia o tym tę osobę.

SEKCJA 2

SPRZEDAŻ NA ODLEGŁOŚĆ LUDNOŚCI

Artykuł 175

Ogólne wymogi dotyczące sprzedaży na odległość

1. Bez uszczerbku dla przepisów prawa krajowego zakazujących oferowania ludności produktów leczniczych wydawanych na receptę w ramach sprzedaży na odległość w drodze usług społeczeństwa informacyjnego, państwa członkowskie zapewniają, aby produkty lecznicze były oferowane w ramach sprzedaży na odległość, w drodze usług zdefiniowanych w dyrektywie (UE) 2015/1535 Parlamentu Europejskiego i Rady[54], pod następującymi warunkami:

   a) osoba fizyczna lub prawna oferująca produkty lecznicze jest upoważniona lub uprawniona do dostarczania ludności produktów leczniczych, w tym na odległość, zgodnie z przepisami prawa krajowego państwa członkowskiego jej miejsca zamieszkania lub siedziby;

[54] Dyrektywa (UE) 2015/1535 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 9 września 2015 r. ustanawiająca procedurę udzielania informacji w dziedzinie przepisów technicznych oraz zasad dotyczących usług społeczeństwa informacyjnego (Dz.U. L 241 z 17.9.2015, s. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2015/1535/oj).

b) osoba, o której mowa w lit. a), powiadomiła państwo członkowskie miejsca zamieszkania lub siedziby o co najmniej:

(i) imieniu i nazwisku lub nazwie podmiotu oraz stałym adresie miejsca prowadzenia działalności, z którego dostarczane są produkty lecznicze;

(ii) dacie rozpoczęcia działalności polegającej na oferowaniu ludności produktów leczniczych w ramach sprzedaży na odległość w drodze usług społeczeństwa informacyjnego;

(iii) adresie strony internetowej wykorzystywanej do tego celu oraz wszelkie odpowiednie informacje niezbędne do identyfikacji tej strony;

(iv) w stosownych przypadkach – kategorii dostępności zgodnie z rozdziałem IV produktów leczniczych oferowanych ludności w ramach sprzedaży na odległość w drodze usług społeczeństwa informacyjnego;

c) produkty lecznicze spełniają wymogi przepisów prawa krajowego państwa członkowskiego przeznaczenia zgodnie z art. 6 ust. 1;

d) bez uszczerbku dla wymogów dotyczących informacji ustanowionych w dyrektywie 2000/31/WE Parlamentu Europejskiego i Rady[55] strona internetowa, na której produkty lecznicze są oferowane ludności w ramach sprzedaży na odległość, musi zawierać co najmniej:

(i) dane kontaktowe właściwego organu państwa członkowskiego lub organu, który został powiadomiony zgodnie z lit. b);

---

[55] Dyrektywa 2000/31/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 8 czerwca 2000 r. w sprawie niektórych aspektów prawnych usług społeczeństwa informacyjnego, w szczególności handlu elektronicznego w ramach rynku wewnętrznego (dyrektywa o handlu elektronicznym) (Dz.U. L 178 z 17.7.2000, s. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2000/31/oj).

(ii) hiperłącze do strony internetowej, o której mowa w art. 177, państwa członkowskiego siedziby;

(iii) wspólne logo, o którym mowa w art. 176, wyraźnie widoczne w każdej zakładce strony internetowej dotyczącej skierowanej do ludności oferty sprzedaży na odległość produktów leczniczych.

Informacje, o których mowa w akapicie pierwszym lit. b), są w stosownych przypadkach aktualizowane.

Wspólne logo, o którym mowa w akapicie pierwszym lit. d) pkt (iii), musi zawierać hiperłącze do wpisu osoby w wykazie, o którym mowa w art. 177 ust. 1 lit. c).

2. Państwa członkowskie mogą, w przypadkach uzasadnionych względami ochrony zdrowia publicznego, wprowadzić warunki detalicznego dostarczania na ich terytorium produktów leczniczych oferowanych ludności w ramach sprzedaży na odległość w drodze usług społeczeństwa informacyjnego.

3. Bez uszczerbku dla dyrektywy 2000/31/WE i wymogów ustanowionych w niniejszej sekcji państwa członkowskie podejmują środki niezbędne do zapewnienia, aby działające na ich terytorium osoby oferujące ludności produkty lecznicze w ramach sprzedaży na odległość w drodze usług społeczeństwa informacyjnego niebędące osobami, o których mowa w ust. 1, podlegały skutecznym, proporcjonalnym i odstraszającym karom.

Artykuł 176

Wymogi dotyczące wspólnego logo

1. Wprowadza się rozpoznawalne w całej Unii wspólne logo umożliwiające wskazanie państwa członkowskiego miejsca zamieszkania lub siedziby osoby oferującej ludności produkty lecznicze w ramach sprzedaży na odległość. Logo to musi być wyraźnie widoczne na stronach internetowych, na których produkty lecznicze są oferowane ludności w ramach sprzedaży na odległość zgodnie z art. 175 ust. 1 lit. d).

2. W celu ujednolicenia funkcjonowania wspólnego logo Komisja przyjmuje akty wykonawcze dotyczące:

   a) technicznych, elektronicznych i kryptograficznych wymogów umożliwiających sprawdzenie autentyczności wspólnego logo;

   b) wzoru wspólnego logo.

   W razie potrzeby dokonuje się zmiany tych aktów wykonawczych w celu uwzględnienia postępu naukowo-technicznego. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 217 ust. 2.

Artykuł 177

Informacje na temat sprzedaży na odległość ludności

1. Każde państwo członkowskie tworzy stronę internetową zawierającą co najmniej:

   a) informacje na temat przepisów prawa krajowego mających zastosowanie do oferowania ludności produktów leczniczych w ramach sprzedaży na odległość w drodze usług społeczeństwa informacyjnego, w tym informację o tym, że poszczególne państwa członkowskie mogą stosować różne klasyfikacje produktów leczniczych i warunki ich dostarczania;

   b) informacje na temat celu wspólnego logo;

   c) wykaz osób oferujących ludności produkty lecznicze w ramach w sprzedaży na odległość w tym państwie członkowskim w drodze usług społeczeństwa informacyjnego zgodnie z art. 175 oraz adresy ich stron internetowych;

   d) ogólne informacje dotyczące ryzyka związanego z produktami leczniczymi dostarczanymi ludności nielegalnie w drodze usług społeczeństwa informacyjnego.

   Strona internetowa, o którym mowa w akapicie pierwszym, musi zawierać hiperłącze do strony internetowej, o której mowa w ust. 2.

2. Agencja tworzy stronę internetową zawierającą informacje, o których mowa w ust. 1 akapit pierwszy lit. b) i d), informacje na temat prawa Unii mającego zastosowanie do sfałszowanych produktów leczniczych oraz zawierającą hiperłącza do stron internetowych państw członkowskich, o których mowa w ust. 1. Strona internetowa Agencji wyraźnie wskazuje, że strony internetowe państw członkowskich zawierają informacje na temat osób upoważnionych lub uprawnionych do dostarczania produktów leczniczych w ramach sprzedaży na odległość w danym państwie członkowskim.

3. Komisja we współpracy z właściwymi organami państw członkowskich lub Agencją, w zależności od przypadku, prowadzi lub wspiera kampanie informacyjne skierowane do ogółu społeczeństwa i dotyczące zagrożeń związanych ze sfałszowanymi produktami leczniczymi. Kampanie te podnoszą świadomość konsumentów na temat ryzyk związanych z produktami leczniczymi dostarczanymi nielegalnie w ramach sprzedaży na odległość oraz na temat funkcjonowania wspólnego logo i stron internetowych, o których mowa w ust. 1 i 2.

Rozdział XIII
Reklama

Artykuł 178

Definicja reklamy produktów leczniczych

1. Do celów niniejszego rozdziału pojęcie „reklama produktów leczniczych” obejmuje dowolną formę informowania lub zachęcania mającą na celu promowanie przepisywania, dostarczania, sprzedaży lub stosowania produktów leczniczych.

   Obejmuje ono w szczególności:

   a) reklamę produktów leczniczych skierowaną do ogółu społeczeństwa;

   b) reklamę produktów leczniczych skierowaną do osób uprawnionych do przepisywania, podawania lub dostarczania tych produktów, które to osoby są w niniejszym rozdziale zwane pracownikami ochrony zdrowia;

   c) wizyty przedstawicieli medycznych u pracowników ochrony zdrowia;

   d) dostarczanie bezpłatnych próbek produktów leczniczych;

   e) oferowanie zachęt do przepisywania lub dostarczania produktów leczniczych poprzez upominki, propozycje lub obietnicę dowolnej korzyści lub gratyfikacji, w formie świadczeń pieniężnych lub rzeczowych;

f) sponsorowanie spotkań promocyjnych z udziałem pracowników ochrony zdrowia;

g) sponsorowanie lub jakąkolwiek formę dofinansowania wydarzeń naukowych z udziałem pracowników ochrony zdrowia, w tym płatności na rzecz podmiotu organizującego oraz pokrycie kosztów podróży, zakwaterowania i wyżywienia uczestników w związku z takimi wydarzeniami;

h) reklamę związaną z produktami leczniczymi, która nie odnosi się do określonych produktów leczniczych.

2. Niniejszy rozdział nie obejmuje:

a) oznakowania i ulotek dołączonych do opakowania, które są uregulowane w rozdziale VI;

b) korespondencji, bez względu na to, czy dołączono do niej materiały niemające charakteru promocyjnego, potrzebnej do udzielenia odpowiedzi na konkretne pytanie dotyczące określonego produktu leczniczego, pod warunkiem że nie promuje ona przepisywania lub stosowania produktu leczniczego;

c) opartych na faktach ogłoszeń informacyjnych i materiałów referencyjnych odnoszących się na przykład do zmiany opakowania, ostrzeżeń na temat reakcji niepożądanych w ramach ogólnych środków ostrożności dotyczących leków, katalogów handlowych i cenników, o ile nie zawierają żadnych twierdzeń reklamowych dotyczących produktu;

d) informacji dotyczących zdrowia ludzi lub chorób, o ile nie zawierają odniesienia, nawet pośredniego, do produktów leczniczych.

Artykuł 179

Przepisy ogólne dotyczące reklamy produktów leczniczych

1. Państwa członkowskie zakazują wszelkiej reklamy produktu leczniczego, w odniesieniu do którego nie zostało wydane pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

2. Wszystkie części reklamy produktu leczniczego muszą być zgodnie z danymi szczegółowymi wymienionymi w charakterystyce produktu leczniczego.

3. Reklama produktu leczniczego:

   a) zachęca do rozsądnego stosowania produktu leczniczego poprzez przedstawianie go w sposób obiektywny, bez wyolbrzymiania jego właściwości;

   b) musi być prawidłowa, możliwa do zweryfikowania i nie może wprowadzać w błąd;

   c) nie może zachęcać do nadmiernego lub niewłaściwego stosowania produktu leczniczego.

4. Zakazuje się wszelkich form reklamy mających na celu przedstawienie w negatywny sposób innego produktu leczniczego. Zakazuje się również reklamy sugerującej, że dany produkt leczniczy jest bezpieczniejszy lub skuteczniejszy niż inny produkt leczniczy, chyba że porównanie jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności znajduje obiektywne potwierdzenie w charakterystyce produktu leczniczego.

Artykuł 180

Ograniczenia dotyczące reklamy produktów leczniczych

1. Państwa członkowskie wprowadzają zakaz reklamy skierowanej do ogółu społeczeństwa w przypadku produktów leczniczych, które:

   a) są wydawane na receptę lekarską zgodnie rozdziałem IV;

   b) zawierają substancje sklasyfikowane jako psychotropowe lub odurzające w rozumieniu konwencji międzynarodowych.

2. Przedmiotem reklamy skierowanej do ogółu społeczeństwa mogą być produkty lecznicze, które, z uwagi na swój skład oraz cel działania, są przeznaczone i przygotowane do stosowania bez udziału pracownika ochrony zdrowia do celów diagnostycznych lub przepisywania lub monitorowania przebiegu leczenia, w razie potrzeby po zasięgnięciu porady farmaceuty.

3. Państwa członkowskie mogą wprowadzić na swoim terytorium zakaz:

   a) skierowanej do ogółu społeczeństwa reklamy produktów leczniczych, których koszty mogą być refundowane;

   b) reklamy związanej z produktami leczniczymi, która nie odnosi się do określonych produktów leczniczych.

4. Zakazu zawartego w ust. 1 nie stosuje się do kampanii promujących szczepienia, jeżeli kampanie te są prowadzone lub zatwierdzone przez państwa członkowskie.

5. Zakaz, o którym mowa w ust. 1, stosuje się bez uszczerbku dla art. 21 dyrektywy 2010/13/UE.

6. Państwa członkowskie wprowadzają zakaz prowadzenia przez przemysł farmaceutyczny bezpośredniej dystrybucji skierowanej do ludności produktów leczniczych do celów promocyjnych.

7. Państwa członkowskie mogą zawiesić reklamę produktu leczniczego w przypadku niedoborów lub ryzyka niedoboru tego produktu leczniczego. Zawieszenie znosi się niezwłocznie po ustaniu niedoboru lub ryzyka niedoboru.

8. Państwa członkowskie mogą stosować bardziej rygorystyczne środki w odniesieniu do reklamy produktów leczniczych skierowanej do pracowników ochrony zdrowia uprawnionych do podawania produktów leczniczych.

Artykuł 181

Reklama skierowana do ogółu społeczeństwa

1. Bez uszczerbku dla przepisów art. 180 każda reklama produktu leczniczego skierowana do ogółu społeczeństwa:

   a) musi być sformułowana w taki sposób, aby było jasne, że przekaz ma charakter reklamowy i aby produkt został określony jednoznacznie jako produkt leczniczy; oraz

   b) musi zawierać co najmniej następujące informacje:

      (i) nazwę produktu leczniczego, a także jego nazwę zwyczajową, jeżeli produkt leczniczy zawiera tylko jedną substancję czynną;

(ii) informacje konieczne dla prawidłowego stosowania i usuwania produktu leczniczego;

(iii) wyraźną, czytelną zachętę do uważnego przeczytania instrukcji na ulotce dołączonej do opakowania lub na opakowaniu zewnętrznym, w zależności od sytuacji, oraz do zwrócenia się o poradę do lekarza lub farmaceuty w celu uzyskania dodatkowych informacji.

2. Państwa członkowskie mogą zdecydować, że reklama produktu leczniczego skierowana do ogółu społeczeństwa może, niezależnie od ust. 1, zawierać wyłącznie nazwę produktu leczniczego lub jego substancji czynnej lub znak towarowy, jeżeli celem reklamy jest wyłącznie przypomnienie produktu.

Artykuł 182

Ograniczenia dotyczące reklamy skierowanej do ogółu społeczeństwa

1. Reklama produktu leczniczego skierowana do ogółu społeczeństwa nie może zawiera żadnego elementu, który:

a) sprawia wrażenie, że konsultacja medyczna lub operacja chirurgiczna nie są konieczne, w szczególności poprzez stawianie diagnozy lub sugerowanie leczenia za pośrednictwem jakichkolwiek środków komunikacji;

b) sugeruje, że skutki przyjmowania produktu leczniczego są gwarantowane, nie towarzyszą im reakcje niepożądane lub że są one lepsze niż w przypadku stosowania innego leczenia lub produktu leczniczego albo że są w stosunku do nich równorzędne;

c) sugeruje, że zdrowie może poprawić się dzięki przyjmowaniu danego produktu leczniczego;

d) sugeruje, że zdrowie mogłoby ucierpieć w przypadku nieprzyjmowania produktu leczniczego;

e) skierowany jest wyłącznie lub głównie do dzieci;

f) odnosi się bezpośrednio lub pośrednio do zaleceń naukowców, pracowników ochrony zdrowia, placówek opieki zdrowotnej lub osób, które nie należą do żadnej z tych grup, lecz które z racji swojej pozycji społecznej lub działalności zawodowej mogłyby zachęcać do stosowania produktów leczniczych;

g) sugeruje, że produkt leczniczy jest środkiem spożywczym, produktem kosmetycznym lub innym produktem konsumpcyjnym;

h) sugeruje, że bezpieczeństwo lub skuteczność produktu leczniczego wynika z faktu, że jest on produktem pochodzenia naturalnego;

i) mógłby, przy pomocy opisu lub szczegółowego przedstawienia przebiegu przypadku chorobowego prowadzić do postawienia mylnej autodiagnozy;

j) odnosi się w sposób niewłaściwy, niepokojący lub wprowadzający w błąd do przypisywanych właściwości prowadzących do wyzdrowienia;

k) wykorzystuje, w sposób niewłaściwy, niepokojący lub wprowadzający w błąd, materiały obrazkowe przedstawiające zmiany w organizmie ludzkim spowodowane chorobą lub urazem lub działanie produktu leczniczego na organizm ludzki lub jego część.

2. Zakazu zawartego w ust. 1 lit. d) niniejszego artykułu nie stosuje się do kampanii promujących szczepienia, o których mowa w art. 180 ust. 4.

Artykuł 183

Reklama skierowana do pracowników ochrony zdrowia

1. Reklama produktu leczniczego skierowana do pracowników ochrony zdrowia musi zawierać oba wymienione poniżej elementy:

   a) istotne informacje zgodne z charakterystyką produktu leczniczego;

   b) kategorię dostępności produktu leczniczego.

   Państwa członkowskie mogą także wymagać, aby taka reklama zawierała cenę sprzedaży lub orientacyjną cenę różnych prezentacji oraz warunki refundacji.

2. Państwa członkowskie mogą zdecydować, że reklama produktu leczniczego skierowana do pracowników ochrony zdrowia może, bez uszczerbku dla ust. 1, zawierać wyłącznie nazwę produktu leczniczego lub jego międzynarodową niezastrzeżoną nazwę, w przypadku istnienia takiej nazwy, lub znak towarowy, jeżeli celem reklamy jest wyłącznie przypomnienie produktu.

Artykuł 184

Dokumentacja uzupełniająca dotycząca reklamy skierowanej do pracowników ochrony zdrowia

1. Dokumentacja dotycząca produktu leczniczego przekazywana w ramach promowania tego produktu leczniczego osobom uprawnionym do przepisywania, podawania lub dostarczania takich produktów musi zawierać co najmniej dane szczegółowe wymienione w art. 183 ust. 1 oraz wskazywać datę sporządzenia i ostatniej aktualizacji.

2. Wszelkie informacje zawarte w dokumentacji, o której mowa w ust. 1, muszą być prawidłowe, aktualne, możliwe do zweryfikowania i wystarczająco kompletne, aby umożliwić odbiorcy sformułowanie własnej opinii na temat wartości terapeutycznej danego produktu leczniczego.

3. Cytaty, jak również tabele i inne materiały ilustracyjne pochodzące z pism medycznych lub innych prac naukowych, przeznaczone do wykorzystania w dokumentacji, o której mowa w ust. 1, muszą być wiernie odtworzone z dokładnym wskazaniem źródła ich pochodzenia.

Artykuł 185

Obowiązki dotyczące przedstawicieli medycznych

1. Przedstawiciele medyczni muszą zostać odpowiednio przeszkoleni przez swojego pracodawcę i posiadać wystarczającą wiedzę naukową, aby móc przekazywać dokładne i możliwie najbardziej kompletne informacje na temat promowanych przez siebie produktów leczniczych. Informacje przekazywane przez przedstawicieli medycznych muszą być zgodne z art. 179.

2. Podczas każdej wizyty przedstawiciele medyczni przekazują osobom odwiedzanym lub udostępniają im charakterystykę każdego produktu leczniczego, który prezentują, wraz z danymi na temat ceny i warunkami refundacji, o których mowa w art. 183 ust. 1 akapit drugi, o ile pozwalają na to przepisy prawa krajowego danego państwa członkowskiego.

3. Przedstawiciele medyczni przekazują służbom naukowym, o których mowa w art. 190 ust. 1, wszelkie informacje na temat stosowania produktów leczniczych, które reklamują, ze szczególnym uwzględnieniem jakichkolwiek reakcji niepożądanych zgłoszonych im przez osoby, które odwiedzają.

Artykuł 186

Promowanie produktów leczniczych

1. W przypadku gdy promocja produktów leczniczych skierowana jest do pracowników ochrony zdrowia, nie można im dostarczać, oferować lub obiecywać żadnych upominków, korzyści pieniężnych lub świadczeń rzeczowych.

2. Ust. 1 nie stanowi przeszkody dla oferowania wyrazów gościnności podczas wydarzeń promocyjnych. Takie wyrazy gościnności muszą być zawsze bezwzględnie ograniczone do głównego celu danego wydarzenia. Wyrazów gościnności nie można kierować do osób innych niż pracownicy ochrony zdrowia.

3. Pracownicy ochrony zdrowia nie mogą zabiegać o zachęty zakazane na podstawie ust. 1 lub sprzeczne z ust. 2 ani ich nie przyjmują.

4. Ust. 1, 2 i 3 pozostają bez wpływu na istniejące w państwach członkowskich środki lub praktyki handlowe odnoszące się do cen, marż i rabatów.

Artykuł 187

Wyrazy gościnności podczas wydarzeń naukowych

Art. 186 ust. 1 nie stanowi przeszkody dla oferowania wyrazów gościnności, bezpośrednio lub pośrednio, podczas wydarzeń organizowanych wyłącznie w celach zawodowych i naukowych. Takie wyrazy gościnności muszą być bezwzględnie ograniczone do głównego celu naukowego danego wydarzenia i muszą być niedrogie. Wyrazów gościnności nie można kierować do osób innych niż pracownicy ochrony zdrowia.

Artykuł 188

Dostarczanie bezpłatnych próbek produktów leczniczych

1. Bezpłatne próbki produktów leczniczych dostarcza się bezpłatnie na zasadzie wyjątku jedynie osobom uprawnionym do ich przepisywania oraz na następujących warunkach:

   a) liczba próbek każdego produktu leczniczego wydawanego corocznie na receptę jest ograniczona;

   b) dostarczanie próbek następuje w odpowiedzi na pisemną prośbę, podpisaną i opatrzoną datą, złożoną przez osoby uprawnione do przepisywania lub dostarczania produktów leczniczych;

   c) osoby dostarczające próbki prowadzą odpowiedni system kontroli i rozliczalności;

   d) indywidualna próbka nie może być większa niż najmniejsza prezentacja produktu na rynku;

   e) każda próbka jest oznaczona jako „bezpłatna próbka medyczna – nieprzeznaczona do sprzedaży” lub opatrzona innym sformułowaniem o takim samym znaczeniu;

f) każdej próbce towarzyszy egzemplarz charakterystyki produktu leczniczego;

g) nie można dostarczać próbek produktów leczniczych zawierających substancje sklasyfikowane jako psychotropowe lub odurzające w rozumieniu konwencji międzynarodowych ani antybiotyków.

2. Państwa członkowskie mogą zdecydować, że w wyjątkowych wypadkach bezpłatne próbki produktów leczniczych niewydawanych na receptę lekarską mogą być również dostarczane osobom uprawnionym do ich dostarczania, z zastrzeżeniem spełnienia warunków określonych w ust. 1.

3. Państwa członkowskie mogą także wprowadzać dalsze ograniczenia w zakresie dystrybucji bezpłatnych próbek niektórych produktów leczniczych.

Artykuł 189

Wdrożenie przez państwa członkowskie przepisów dotyczących reklamy

1. Państwa członkowskie zapewniają odpowiednie i skuteczne metody monitorowania reklamy produktów leczniczych. Takie metody, które mogą się opierać na systemie uprzedniej weryfikacji, w każdym przypadku obejmują przepisy prawne, zgodnie z którymi osoby lub organizacje uznane na podstawie prawa krajowego za mające uzasadniony interes w zakazywaniu jakiejkolwiek reklamy niezgodnej z niniejszym rozdziałem, mogą podjąć kroki prawne przeciwko takiej reklamie lub skierować sprawę dotyczącą takiej reklamy do właściwego organu państwa członkowskiego w celu wydania decyzji w sprawie skarg lub wszczęcia właściwego postępowania sądowego.

2. Zgodnie z przepisami prawnymi, o których mowa w ust. 1, państwa członkowskie przyznają sądom i właściwym organom państw członkowskich uprawnienia umożliwiające im, w przypadkach kiedy uznają takie środki za konieczne, przy uwzględnieniu interesów wszystkich zainteresowanych, w szczególności interesu publicznego:

a) nakazanie zaprzestania reklamy wprowadzającej w błąd lub wszczęcia właściwego postępowania sądowego w celu nakazania zaprzestania takiej reklamy; lub

b) jeżeli reklama wprowadzająca w błąd nie została jeszcze opublikowana, ale jej publikacja ma wkrótce nastąpić, zakazanie takiej publikacji lub wszczęcie właściwego postępowania w celu wydania zakazu takiej publikacji.

Państwa członkowskie przyznają sądom lub właściwym organom państw członkowskich uprawnienia, o których mowa w akapicie pierwszym lit. a) i b), nawet w przypadku braku dowodu rzeczywistej straty lub szkody lub zamiaru lub zaniedbania ze strony reklamującego.

3. Państwa członkowskie ustanawiają przepis dotyczący wprowadzania środków, o których mowa w ust. 2, w ramach procedury przyspieszonej, ze skutkiem tymczasowym albo ostatecznym.

Decyzja, który z dwóch wariantów określonych w akapicie pierwszym wybrać, należy do każdego państwa członkowskiego.

4. W celu wyeliminowania utrzymujących się skutków reklamy wprowadzającej w błąd, której zaprzestanie zostało nakazane w wyniku ostatecznej decyzji, państwa członkowskie mogą przyznać sądom lub właściwym organom państw członkowskich uprawnienia umożliwiające im:

   a) nakazanie publikacji tej decyzji w całości lub w części i w takiej formie, jaką uznają za właściwą;

   b) nakazanie dodatkowo publikacji sprostowania.

5. W przypadku braku przepisów krajowych regulujących ujawnianie transferów korzyści państwa członkowskie ustanawiają i prowadzą na krajowej stronie internetowej dotyczącej leków, o której mowa w art. 105, publicznie dostępny wykaz linków do platform służących do publicznego ujawniania informacji prowadzonych przez organizacje gospodarcze lub posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w celu zgłaszania transferów korzyści związanych z działalnością reklamową, o której mowa w art. 185–188, w zależności od przypadku. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu udostępniają niezbędne linki do stron internetowych i pozostają odpowiedzialni za zapewnienie prawidłowości ujawnionych informacji i ich publikacji w odpowiednim czasie.

6. Ust. 1–4 nie wykluczają dobrowolnej kontroli reklamy produktów leczniczych przez organy samoregulacyjne oraz odwoływania się do takich organów, jeżeli postępowanie przed takimi organami jest możliwe dodatkowo oprócz postępowania sądowego lub administracyjnego, o którym mowa w ust. 1.

Artykuł 190

Wdrażanie przepisów dotyczących reklamy przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu ustanawiają, w ramach swojej organizacji, służbę naukową odpowiedzialną za informacje na temat produktów leczniczych, które wprowadzają do obrotu.

2. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

   a) udostępnia lub przekazuje właściwym organom państw członkowskich lub organom odpowiedzialnym za monitorowanie reklamy produktów leczniczych próbkę wszystkich reklam pochodzących z jego przedsiębiorstwa lub podmiotów nienastawionych na zysk wraz z oświadczeniem wskazującym osoby, do których jest ona skierowana, metodę rozpowszechniania i datę pierwszego rozpowszechnienia;

   b) zapewnia, aby reklama produktów leczniczych przez jego przedsiębiorstwo lub podmioty nienastawione na zysk spełniała wymogi niniejszego rozdziału;

   c) sprawdza, czy przedstawiciele medyczni zatrudnieni w jego przedsiębiorstwie lub podmiotach nienastawionych na zysk zostali odpowiednio przeszkoleni i wykonywali obowiązki nałożone na nich na podstawie art. 185 ust. 2 i 3;

   d) przekazuje właściwym organom państw członkowskich lub organom odpowiedzialnym za monitorowanie reklamy produktów leczniczych informacje i zapewnia wsparcie niezbędne do wykonywania ich obowiązków;

e) zapewnia natychmiastowe i pełne wykonanie decyzji wydanych przez właściwe organy państw członkowskich lub organy odpowiedzialne za monitorowanie reklamy produktów leczniczych.

3. Państwa członkowskie nie wprowadzają zakazu wspólnej promocji produktu leczniczego przez posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz co najmniej jedno wyznaczone przez nich przedsiębiorstwo.

Rozdział XIV
Nadzór i kontrole

SEKCJA 1
NADZÓR

Artykuł 191
System nadzoru i inspekcji

1. Właściwy organ danego państwa członkowskiego, we współpracy z Agencją oraz, w stosownych przypadkach, z innymi państwami członkowskimi, zapewnia przestrzeganie przepisów niniejszej dyrektywy, w tym zasad dobrej praktyki wytwarzania i dobrej praktyki dystrybucji, o których mowa w art. 163 i 164.

Do celów akapitu pierwszego właściwy organ państwa członkowskiego dysponuje systemem nadzoru, który obejmuje następujące środki:

a) zapowiedziane i, w stosownych przypadkach, niezapowiedziane inspekcje na miejscu;

b) w uzasadnionych przypadkach – inspekcje zdalne;

c) środki kontroli przestrzegania przepisów;

d) skuteczne działania następcze w związku ze środkami, o których mowa w lit. a), b) i c).

2. Właściwy organ państwa członkowskiego oraz Agencja wymieniają informacje na temat planowanych lub przeprowadzonych inspekcji, o których mowa w ust. 1 akapit drugi lit. a) i b), oraz współpracują w zakresie koordynacji takich inspekcji.

3. Właściwy organ państwa członkowskiego zapewnia, aby środki, o których mowa w ust. 1 akapit drugi, były przeprowadzane przez oficjalnych przedstawicieli właściwego organu danego państwa członkowskiego, z odpowiednią częstotliwością określoną za pomocą podejścia opartego na analizie ryzyka, w pomieszczeniach lub w odniesieniu do działalności:

a) wytwórców produktów leczniczych, którzy zlokalizowani są w Unii lub w państwach trzecich, w tym w stosownych przypadkach w centralnych lub zdecentralizowanych miejscach wytwarzania, oraz hurtowników produktów leczniczych, którzy zlokalizowani są w Unii;

b) wytwórców substancji czynnych, którzy zlokalizowani są w Unii lub w państwach trzecich, oraz importerów i dystrybutorów substancji czynnych, którzy zlokalizowani są w Unii.

4. W celu wdrożenia podejścia opartego na analizie ryzyka, o którym mowa w ust. 3, właściwy organ państwa członkowskiego może:

a) korzystać z raportów z inspekcji sporządzonych przez zaufane organy regulacyjne spoza Unii;

b) wziąć pod uwagę, czy wytwórca substancji czynnej jest zlokalizowany w państwie trzecim wymienionym w wykazie, o którym mowa w art. 162 ust. 2.

5. W przypadku gdy właściwy organ państwa członkowskiego uzna to za konieczne, w tym w przypadku gdy istnieją podstawy, aby podejrzewać, że przepisy niniejszej dyrektywy, w tym zasady dobrej praktyki wytwarzania i dobrej praktyki dystrybucji, o których mowa w art. 163 i 164, nie są przestrzegane, może polecić swoim oficjalnym przedstawicielom wprowadzenie środków, o których mowa w ust. 1 akapit drugi niniejszego artykułu, w pomieszczeniach lub w odniesieniu do działalności:

a) wnioskodawców ubiegających się o pozwolenie na wytwarzanie lub na dystrybucję hurtową produktów leczniczych;

b) wnioskodawców ubiegających się o rejestrację wytwarzania, importu i dystrybucji substancji czynnych;

c) zdecentralizowanych miejsc wytwarzania będących przedmiotem wniosku o rejestrację i zarejestrowanych zdecentralizowanych miejsc wytwarzania;

d) posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

e) bez uszczerbku dla ust. 3, wytwórców i hurtowników produktów leczniczych, wytwórców i dystrybutorów substancji czynnych, którzy zlokalizowani są w Unii lub w państwach trzecich, oraz importerów produktów leczniczych lub substancji czynnych, którzy zlokalizowani są w Unii;

f) wytwórców substancji pomocniczych, funkcjonalnych substancji pomocniczych, materiałów wyjściowych lub produktów pośrednich, którzy zlokalizowani są na terytorium danego państwa członkowskiego lub w państwie trzecim;

g) importerów substancji pomocniczych, funkcjonalnych substancji pomocniczych, materiałów wyjściowych lub produktów pośrednich, którzy zlokalizowani są na terytorium danego państwa członkowskiego;

h) osób pośredniczących w obrocie produktami leczniczymi, które zlokalizowane są na terytorium danego państwa członkowskiego;

i) osób trzecich, którym posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zlecił wykonanie niektórych ze swoich zadań lub przygotowanie dowodów lub danych złożonych zgodnie z załącznikiem II.

6. Środki, o których mowa w ust. 1 akapit drugi, mogą być również przeprowadzone na wniosek właściwego organu państwa członkowskiego, Komisji lub Agencji w Unii lub w państwach trzecich lub, w stosownych przypadkach, poprzez zwrócenie się do państwowego laboratorium kontroli produktów leczniczych lub laboratorium wyznaczonego do tego celu przez państwo członkowskie o przeprowadzenie badań próbek.

7. Każde państwo członkowskie zapewnia, aby oficjalni przedstawiciele właściwego organu byli uprawnieni i zobowiązani do przeprowadzenia co najmniej jednego z następujących działań:

a) przeprowadzenia inspekcji w miejscach wytwarzania lub obiektach handlowych wytwórców produktów leczniczych, substancji czynnych lub substancji pomocniczych oraz wszelkich laboratoriów wykorzystywanych przez posiadacza pozwolenia na wytwarzanie w celu przeprowadzenia sprawdzenia i kontroli zgodnie z art. 9;

b) zbadania wszelkich dokumentów i rejestrów w celu sprawdzenia, czy są one zgodne z przepisami niniejszej dyrektywy oraz uzyskania dowodów, takich jak kopie dokumentów, zdjęcia lub filmy;

c) pobrania próbek podczas inspekcji lub żądania próbek w ramach środków, o których mowa w ust. 1 akapit drugi, w tym wszelkich wymaganych podstawowych materiałów do badań lub odczynników w celu przeprowadzenia niezależnych badań przez państwowe laboratorium kontroli produktów leczniczych lub laboratorium wyznaczone do tego celu przez państwo członkowskie;

d) przeprowadzenia inspekcji pomieszczeń, rejestrów, dokumentów i pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub jakiegokolwiek przedsiębiorstwa wykorzystywanego przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w celu wykonywania działań opisanych w rozdziale IX.

8. Inspekcje, o których mowa w ust. 1 akapit drugi lit. a) i b) niniejszego artykułu, przeprowadza się zgodnie z zasadami, o których mowa w art. 193.

9. Po każdej inspekcji przeprowadzonej zgodnie z ust. 3 i 5 niniejszego artykułu właściwy organ danego państwa członkowskiego sporządza sprawozdanie dotyczące zgodności działalności poddanej inspekcji z zasadami dobrej praktyki wytwarzania i dobrej praktyki dystrybucji, o których mowa w art. 163 i 164, w zależności od przypadku.

10. Właściwy organ państwa członkowskiego, którego oficjalni przedstawiciele przeprowadzili inspekcje zgodnie z ust. 3 i 5, udostępnia sprawozdanie wstępne podmiotowi poddanemu inspekcji.

11. Przed przyjęciem sprawozdania właściwy organ państwa członkowskiego zapewnia podmiotowi poddanemu inspekcji możliwość przedstawienia uwag.

12. Bez uszczerbku dla wszelkich uzgodnień, jakie mogły zostać dokonane między Unią a państwami trzecimi, państwo członkowskie, Komisja lub Agencja mogą zażądać od wytwórcy produktu leczniczego lub substancji czynnej z siedzibą w państwie trzecim, by poddał się inspekcji, o której mowa w niniejszym artykule.

13. W terminie 90 dni od inspekcji przeprowadzonej zgodnie z ust. 3 i 5 niniejszego artykułu właściwy organ danego państwa członkowskiego wydaje podmiotowi poddanemu inspekcji certyfikat zgodności z dobrą praktyką wytwarzania lub certyfikat zgodności z dobrą praktyką dystrybucji, jeżeli wynik tej inspekcji wskazuje, że podmiot poddany inspekcji przestrzega zasad dobrej praktyki wytwarzania lub dobrej praktyki dystrybucji, o których mowa w art. 163 i 164.

14. Jeżeli wynik inspekcji przeprowadzonej zgodnie z ust. 3 i 5 niniejszego artykułu wskazuje, że podmiot poddany inspekcji nie przestrzega zasad dobrej praktyki wytwarzania lub dobrej praktyki dystrybucji, o których mowa w art. 163 i 164, właściwy organ danego państwa członkowskiego wydaje, w stosownym przypadku, oświadczenie o braku zgodności i cofa, w całości lub częściowo, certyfikat zgodności z dobrą praktyką wytwarzania lub dobrą praktyką dystrybucji, w zależności od przypadku.

15. Właściwy organ państwa członkowskiego wprowadza certyfikaty zgodności z dobrą praktyką wytwarzania lub dobrą praktyką dystrybucji do odpowiedniej unijnej bazy danych, którą zarządza Agencja w imieniu Unii. Właściwy organ państwa członkowskiego wprowadza do tej bazy danych również informacje dotyczące rejestracji zdecentralizowanych miejsc wytwarzania prowadzących zdecentralizowaną działalność wytwórczą oraz importerów, wytwórców i dystrybutorów substancji czynnych oraz zgodnie z odpowiednio art. 152 ust. 5 lit. b) i c), ust. 9 i 13 i art. 160 ust. 7 i 8.

16. Jeżeli w wyniku inspekcji przeprowadzonej zgodnie z ust. 3 i 5 niniejszego artykułu okaże się, że podmiot poddany inspekcji nie spełnia wymogów prawnych lub nie przestrzega zasad dobrej praktyki wytwarzania lub dobrej praktyki dystrybucji, o których mowa w art. 163 i 164, informacje te wprowadza się w stosownych przypadkach do unijnej bazy danych, o której mowa w ust. 15 niniejszego artykułu.

17. Jeżeli w wyniku działania przeprowadzonego zgodnie z ust. 7 lit. d) stwierdzono, że posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie przestrzega systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii zgodnie z pełnym opisem systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii oraz przepisów rozdziału IX, właściwy organ danego państwa członkowskiego zwraca uwagę posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na te uchybienia i umożliwia mu przedstawienie uwag.

W takim przypadku dane państwo członkowskie informuje odpowiednio pozostałe państwa członkowskie, Agencję i Komisję.

W stosownym przypadku dane państwo członkowskie podejmuje środki niezbędne do zapewnienia, aby posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu podlegał skutecznym, proporcjonalnym i odstraszającym karom ustanowionym w art. 209.

Artykuł 192

Współpraca w zakresie inspekcji

1. Na wniosek co najmniej jednego właściwego organu państw członkowskich inspekcje, o których mowa w art. 191 ust. 3 i 5 niniejszej dyrektywy, mogą być przeprowadzane przez oficjalnych przedstawicieli więcej niż jednego państwa członkowskiego wraz z inspektorami Agencji zgodnie z art. 54 ust. 1 rozporządzenia (UE) 2026/…[+], jeżeli te właściwe organy państw członkowskich wyraźnie o to wystąpią (zwane dalej „wspólnymi inspekcjami”).

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Właściwy organ państwa członkowskiego otrzymujący wniosek o wspólną inspekcję dokłada wszelkich uzasadnionych starań – biorąc pod uwagę dostępne zasoby – celu wyrażenia zgody na taki wniosek oraz koordynowania i wspierania tej wspólnej inspekcji, w przypadku gdy:

a) wykazano lub istnieją uzasadnione podstawy, aby podejrzewać, że działania prowadzone na terytorium państwa członkowskiego otrzymującego wniosek stanowią ryzyko w zakresie bezpieczeństwa i jakości produktu leczniczego w państwie członkowskim właściwego organu występującego z wnioskiem o wspólną inspekcję, a właściwe organy zainteresowanych państw członkowskich zgadzają się, że konieczna jest inspekcja;

b) właściwy organ państwa członkowskiego występujący z wnioskiem o wspólną inspekcję potrzebuje specjalistycznej technicznej wiedzy eksperckiej, którą dysponuje państwo członkowskie otrzymujące wniosek;

c) właściwy organ państwa członkowskiego otrzymującego wniosek zgadza się, że istnieją inne uzasadnione podstawy do przeprowadzenia wspólnej inspekcji, takie jak szkolenie inspektorów lub wymiana dobrych praktyk.

2. Uczestniczące we wspólnej inspekcji właściwe organy państw członkowskich i Agencja, w zależności od przypadku, zawierają przed inspekcją porozumienie określające co najmniej następujące elementy:

a) zakres i cel wspólnej inspekcji;

b) role uczestniczących inspektorów podczas inspekcji i po jej zakończeniu, w tym wyznaczenie organu kierującego inspekcją;

c) uprawnienia i obowiązki poszczególnych właściwych organów.

W przypadku gdy wspólna inspekcja przeprowadzana jest na terytorium jednego z państw członkowskich, właściwy organ tego państwa członkowskiego pełni rolę organu kierującego wspólną inspekcją, chyba że państwa członkowskie uzgodnią inaczej.

3. Właściwe organy państw członkowskich uczestniczące we wspólnej inspekcji lub Agencja, w zależności od przypadku, zobowiązują się w tym porozumieniu do wspólnej akceptacji wyników inspekcji.

4. W przypadku gdy wspólna inspekcja jest przeprowadzana w jednym z państw członkowskich, właściwy organ tego państwa członkowskiego zapewnia, aby wspólna inspekcja została przeprowadzona zgodnie z przepisami prawa krajowego państwa członkowskiego, w którym odbywa się wspólna inspekcja.

5. Państwa członkowskie mogą ustanawiać programy wspólnych inspekcji w celu ułatwienia przeprowadzania rutynowych wspólnych inspekcji. Państwa członkowskie mogą realizować takie programy w ramach porozumienia, o którym mowa w ust. 2 i 3.

6. Właściwy organ państwa członkowskiego może zwrócić się do innego właściwego organu innego państwa członkowskiego z wnioskiem o przejęcie odpowiedzialności za przeprowadzenie jednej z jego inspekcji, o których mowa w art. 191 ust. 3 i 5.

7. W terminie 10 dni od otrzymania wniosku na podstawie ust. 6 właściwy organ, do którego skierowano wniosek, informuje właściwy organ występujący z wnioskiem, czy wyraża zgodę na wniosek o przeprowadzenie inspekcji. W przypadku wyrażenia zgody na wniosek organ ten jest właściwym organem odpowiedzialnym za przeprowadzenie inspekcji zgodnie z niniejszą sekcją.

8. Do celów ust. 6 i po wyrażeniu zgody na wniosek właściwy organ występujący z wnioskiem składa w odpowiednim czasie stosowne informacje niezbędne do przeprowadzenia inspekcji właściwemu organowi państwa członkowskiego, który wyraził zgodę na wniosek.

Artykuł 193

Zasady dotyczące nadzoru i inspekcji

1. Komisja przyjmuje akty wykonawcze zgodnie z art. 218 w celu uzupełnienia niniejszej dyrektywy poprzez ustanowienie zasad dotyczących:

a) systemu nadzoru, o którym mowa w art. 191 ust. 1;

b) wspólnych inspekcji, o których mowa w art. 192 ust. 1;

c) wymiany informacji i współpracy między państwami członkowskimi a Agencją w zakresie koordynacji inspekcji w ramach systemu nadzoru, o których mowa w art. 191 ust. 2;

d) zaufanych organów regulacyjnych spoza Unii, o których mowa w art. 191 ust. 4 lit. a); oraz

e) wymiany informacji i współpracy w zakresie zdecentralizowanej działalności wytwórczej między właściwymi organami państw członkowskich sprawującymi nadzór nad centralnym miejscem wytwarzania i zdecentralizowanymi miejscami wytwarzania oraz właściwym organem państwa członkowskiego sprawującym nadzór nad wydawaniem pozwoleń na dopuszczenie do obrotu lub Agencją, w zależności od przypadku, o których mowa w art. 152 ust. 11.

2. Państwa członkowskie we współpracy z Agencją ustalają formę i treść pozwolenia na wytwarzanie, o którym mowa w art. 146 ust. 1, pozwolenia na dystrybucję hurtową, o którym mowa w art. 166 ust. 1, sprawozdania, o którym mowa w art. 191 ust. 9, certyfikatu zgodności z dobrą praktyką wytwarzania i certyfikatu zgodności z dobrą praktyką dystrybucji, o których mowa w art. 191 ust. 13, oraz oświadczeń o braku zgodności, o których mowa w art. 191 ust. 14.

SEKCJA 2:
KONTROLE

Artykuł 194
Kontrole produktów leczniczych

Państwa członkowskie podejmują wszelkie odpowiednie środki w celu zapewnienia, aby posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz, w stosownych przypadkach, posiadacz pozwolenia na wytwarzanie produktu leczniczego, dostarczyli potwierdzenie kontroli przeprowadzonych zgodnie z metodami ustanowionymi w załączniku II w odniesieniu do produktu leczniczego lub składników oraz kontroli przeprowadzonych na etapie pośrednim procesu wytwarzania.

Artykuł 195

Składanie sprawozdań z kontroli immunologicznych produktów leczniczych oraz produktów leczniczych otrzymywanych z krwi ludzkiej lub osocza ludzkiego

Do celów wdrożenia art. 194 państwa członkowskie mogą wymagać od wytwórców immunologicznych produktów leczniczych i produktów leczniczych otrzymywanych z krwi ludzkiej lub osocza ludzkiego złożenia do właściwego organu państwa członkowskiego kopii wszelkich sprawozdań z kontroli, podpisanych zgodnie z art. 157 przez osobę wykwalifikowaną .

Artykuł 196

Kontrola serii określonego produktów leczniczych przez państwa członkowskie

1. W przypadku gdy państwo członkowskie uzna to za niezbędne w interesie zdrowia publicznego, może zażądać dostarczenia przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu próbek z każdej serii produktu leczniczego oraz, w razie potrzeby, produktu leczniczego luzem w celu zbadania, przed wprowadzeniem do obrotu, przez państwowe laboratorium kontroli środków leczniczych lub laboratorium wyznaczone do tego celu przez państwo członkowskie następujących produktów leczniczych:

   a) szczepionek żywych;

   b) immunologicznych produktów leczniczych stosowanych w szczepieniach pierwotnych niemowląt lub innych grup ryzyka;

   c) immunologicznych produktów leczniczych stosowanych w programach szczepień w ramach publicznej ochrony zdrowia;

d) nowych immunologicznych produktów leczniczych lub immunologicznych produktów leczniczych wytwarzanych przy użyciu nowych lub zmienionych rodzajów technologii lub nowych dla konkretnego wytwórcy, w okresie przejściowym określonym zwykle w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu.

Jeżeli jednak inne państwo członkowskie uprzednio zbadało serię produktu leczniczego i zadeklarowało, że jest ona zgodna z zatwierdzonymi specyfikacjami, państwo członkowskie, o którym mowa w akapicie pierwszym, nie może wymagać od posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu tego produktu leczniczego dostarczenia próbek z tej serii. W takim przypadku państwo członkowskie, o którym mowa w akapicie pierwszym, uznaje deklarację zgodności wydaną przez to inne państwo członkowskie.

Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w porozumieniu z państwowym laboratorium kontroli produktów leczniczych, dokłada uzasadnionych starań, aby dostarczyć próbki do badania, o którym mowa w akapicie pierwszym, na początku jego własnych kontroli. Państwa członkowskie zapewniają, aby takie badanie zostało przeprowadzone w terminie 30 dni od otrzymania zarówno próbek, jak i dokumentacji kontroli przeprowadzonych przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 194. Termin ten przedłuża się do 60 dni, jeżeli jest to konieczne w celu zakończenia badania.

2. W przypadku gdy leży to w interesie zdrowia publicznego i prawo państwa członkowskiego tak stanowi, właściwe organy państwa członkowskiego mogą zobowiązać posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych otrzymywanych z krwi ludzkiej lub osocza ludzkiego do dostarczania próbek z każdej serii produktu leczniczego i, jeżeli jest to wymagane, produktu leczniczego luzem w celu zbadania, przed dopuszczeniem do obrotu, przez państwowe laboratorium kontroli produktów leczniczych lub laboratorium wyznaczone do tego celu przez państwo członkowskie, chyba że właściwe organy innego państwa członkowskiego uprzednio zbadały daną serię i zadeklarowały, że jest ona zgodna z zatwierdzonymi specyfikacjami; w takim przypadku uznaje się deklarację zgodności wydaną przez takie inne państwo członkowskie.

Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w porozumieniu z państwowym laboratorium kontroli produktów leczniczych, dokłada uzasadnionych starań, aby dostarczyć próbki do badania, o którym mowa w akapicie pierwszym, na początku jego własnych kontroli. Państwa członkowskie zapewniają, aby takie badanie zostało przeprowadzone w terminie 30 dni od otrzymania zarówno próbek, jak i dokumentacji kontroli przeprowadzonych przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 194. Termin ten przedłuża się do 60 dni, jeżeli jest to konieczne w celu zakończenia badania.

Artykuł 197

Procesy przygotowywania produktów leczniczych otrzymywanych z substancji pochodzenia ludzkiego

1. Państwa członkowskie podejmują wszelkie niezbędne środki w celu zapewnienia, aby procesy wytwarzania i oczyszczania stosowane w przygotowaniu produktów leczniczych otrzymywanych z substancji pochodzenia ludzkiego zostały – w zakresie, w jakim pozwala na to stan technologii – prawidłowo zwalidowane, zapewniały jednorodność między kolejnymi seriami oraz gwarantowały brak szczególnego skażenia czynnikiem wirusowym lub innym czynnikiem przypadkowym.

2. Do celów ust. 1 wytwórcy powiadamiają właściwe organy państw członkowskich o metodach stosowane w celu ograniczenia lub wyeliminowania wirusów chorobotwórczych lub innych czynników przypadkowych, które mogą być przenoszone przez produkty lecznicze otrzymywane z substancji pochodzenia ludzkiego. Właściwy organ państwa członkowskiego może dostarczyć próbki produktu leczniczego i, jeżeli jest to wymagane, produktu leczniczego luzem w celu zbadania, w trakcie rozpatrywania wniosku na podstawie art. 32 albo po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, przez laboratorium państwowe lub laboratorium wyznaczone do tego celu.

Rozdział XV

Ograniczenia dotyczące pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

Artykuł 198

Zawieszanie, cofnięcie lub zmiana pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. Właściwe organy państw członkowskich lub – w przypadku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej – Komisja, zawieszają, cofają lub zmieniają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, jeżeli zostanie przyjęte stanowisko, że produkt leczniczy jest szkodliwy, nie wykazuje skuteczności terapeutycznej, stosunek korzyści do ryzyka nie jest pozytywny lub ,skład jakościowy i ilościowy nie jest zgodny z podanym. Uważa się, że produkt leczniczy nie wykazuje skuteczności terapeutycznej, jeżeli zostanie stwierdzone, że jego stosowanie nie powoduje skutków terapeutycznych.

2. Właściwe organy państw członkowskich lub – w przypadku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej – Komisja, mogą zawiesić, cofnąć lub zmienić pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, jeżeli stwierdzono poważne ryzyko dla środowiska lub zagrożenie dla zdrowia publicznego, któremu posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie zaradził w wystarczającym stopniu.

3. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu można zawiesić, cofnąć lub zmienić również w przypadku, gdy dane szczegółowe i dokumenty załączone do wniosku w celu jego uzasadnienia, jak określono w art. 7 i 10–15 lub załącznikach I–V, są niepoprawne lub nie zostały zmienione zgodnie z art. 92, w przypadku, gdy nie spełniono warunków, o których mowa w art. 47, 48 i 89 niniejszej dyrektywy lub w art. 19, 20 i 21 rozporządzenia (UE) 2026/…[+], lub w przypadku, gdy nie zostały przeprowadzone kontrole, o których mowa w art. 194.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. Ust. 3 stosuje się również w przypadku, gdy wytwarzanie produktu leczniczego nie odbywa się zgodnie z danymi szczegółowymi przekazanymi zgodnie z załącznikiem I lub gdy kontrole nie są przeprowadzane zgodnie z metodami kontroli ustanowionymi w załączniku I.

5. Właściwe organy państw członkowskich lub – w przypadku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej – Komisja zawieszają lub cofają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dla kategorii preparatów lub dla wszystkich preparatów, w przypadku gdy którekolwiek z wymagań ustanowionych w art. 147 nie jest już spełnione.

Artykuł 199

Zakaz dostaw lub wycofanie produktu leczniczego z obrotu

1. Bez uszczerbku dla środków przewidzianych w art. 198 właściwe organy państw członkowskich oraz – w przypadku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej – Komisja, podejmują wszelkie właściwe kroki w celu zapewnienia, aby zakazać dostawy produktu leczniczego oraz wycofać z obrotu produkt leczniczy, jeżeli zostanie przyjęte stanowisko, że:

   a) produkt leczniczy jest szkodliwy;

   b) produkt leczniczy nie wykazuje skuteczności terapeutycznej;

   c) stosunek korzyści do ryzyka produktu leczniczego nie jest pozytywny;

   d) skład jakościowy i ilościowy produktu leczniczego nie jest zgodny z podanym;

e) nie zostały przeprowadzone kontrole wymagane zgodnie z art. 194;

f) nie został spełniony jakikolwiek inny wymóg lub obowiązek związany z wydaniem pozwolenia na wytwarzanie produktu leczniczego; lub

g) stwierdzono poważne ryzyko dla środowiska lub zagrożenie dla zdrowia publicznego ze względu na uwolnienie produktu leczniczego do środowiska, któremu to zagrożeniu posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie zaradził w wystarczającym stopniu.

2. Właściwe organy państw członkowskich lub – w przypadku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej – Komisja, mogą ograniczyć zakaz dostaw produktu lub jego wycofanie z obrotu do tych serii, które są przedmiotem sporu.

3. Właściwe organy państw członkowskich lub – w przypadku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej – Komisja, mogą, w odniesieniu do produktu leczniczego, którego dostaw zakazano lub który został wycofany z obrotu zgodnie z ust. 1 i 2, w wyjątkowych okolicznościach, zezwolić w trakcie okresu przejściowego na dostarczenie produktu leczniczego pacjentom, którzy są już leczeni z zastosowaniem tego produktu leczniczego.

Artykuł 200

Podejrzenie sfałszowania produktów leczniczych oraz podejrzenie występowania wad jakościowych w produktach leczniczych

1. Państwa członkowskie dysponują systemem, który ma zapobiegać temu, aby produkty lecznicze, co do których istnieje podejrzenie, że stanowią zagrożenie dla zdrowia, trafiały do pacjentów.

2. System, o którym mowa w ust. 1, obejmuje odbieranie i rozpatrywanie powiadomień o produktach leczniczych, w przypadku których podejrzewa się, że zostały sfałszowane, oraz o produktach leczniczych, w przypadku których podejrzewa się, że występują wady jakościowe. System obejmuje także wycofywanie od konsumentów produktów leczniczych przez posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wycofywanie ich z obrotu na podstawie nakazu właściwych organów państw członkowskich lub – w przypadku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej – Komisji, od wszelkich odpowiednich uczestników łańcucha dostaw, w obu przypadkach w czasie normalnych godzin pracy i poza nimi. System umożliwia również wycofanie, w razie potrzeby przy wsparciu ze strony pracowników ochrony zdrowia, produktów leczniczych od pacjentów, którzy otrzymali takie produkty.

3. Jeżeli podejrzewa się, że dany produkt leczniczy stanowi poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego, właściwy organ państwa członkowskiego, w którym po raz pierwszy zidentyfikowano ten produkt, bez zbędnej zwłoki przekazuje powiadomienie o zagrożeniu w ramach systemu wczesnego ostrzegania wszystkim państwom członkowskim i wszystkim uczestnikom łańcucha dostaw w danym państwie członkowskim. W przypadku uznania, że tego rodzaju produkty lecznicze trafiły już do pacjentów, w ciągu 24 godzin wydaje się pilne obwieszenia publiczne w celu wycofania tych produktów leczniczych od pacjentów. Obwieszczenia te muszą zawierać dostateczne informacje na temat podejrzenia występowania wady jakościowej lub sfałszowania oraz związanych z tym zagrożeń.

Artykuł 201

Zawieszenie lub cofnięcie pozwolenia na wytwarzanie lub import z państw trzecich

W uzupełnieniu środków określonych w art. 199, właściwy organ państwa członkowskiego może zawiesić wytwarzanie produktów leczniczych lub import produktów leczniczych z państw trzecich albo zawiesić lub cofnąć pozwolenie na wytwarzanie dla kategorii preparatów lub dla wszystkich preparatów, w przypadku nieprzestrzegania art. 148, 151, 157 i 194.

Artykuł 202

Odmowa wydania, zawieszenie lub cofnięcie w granicach niniejszej dyrektywy

1. Odmowa wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, jego zawieszenie lub cofnięcie może nastąpić wyłącznie z powodów określonych w niniejszej dyrektywie.

2. Decyzja dotycząca zawieszenia wytwarzania lub importu produktów leczniczych z państw trzecich, zakazu dostaw lub wycofania produktu leczniczego z obrotu może zostać wydana wyłącznie z powodów określonych w art. 198 ust. 5 i art. 199 i 201.

Rozdział XVI
Przepisy ogólne

Artykuł 203

Właściwe organy państw członkowskich

1. Państwa członkowskie wyznaczają właściwe organy do celów wykonywania zadań określonych w niniejszej dyrektywie.

2. Państwa członkowskie zapewniają dostępność odpowiednich środków finansowych pozwalających na zapewnienie personelu oraz dostarczenie właściwym organom innych zasobów niezbędnych do przeprowadzenia działań wymaganych w niniejszej dyrektywie i w rozporządzeniu (UE) 2026/…[+] .

3. Właściwe organy państw członkowskich współpracują ze sobą oraz z Agencją i Komisją przy wykonywaniu swoich zadań określonych w niniejszej dyrektywie i w rozporządzeniu (UE) 2026/…[+] w celu zapewnienia właściwego stosowania i należytego egzekwowania przepisów. Właściwe organy państw członkowskich przekazują sobie w rozsądnym terminie wszelkie odpowiednie informacje.

4. Właściwe organy państw członkowskich mogą przetwarzać dotyczące zdrowia dane osobowe pochodzące z badań klinicznych i z innych źródeł, w tym dane pochodzące z rzeczywistej praktyki klinicznej, aby wspierać swoje zadania w zakresie zdrowia publicznego, a w szczególności ocenę i monitorowanie produktów leczniczych, w celu poprawy rzetelności oceny naukowej lub sprawdzania twierdzeń wnioskodawcy lub posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Przetwarzanie danych osobowych na podstawie niniejszej dyrektywy podlega rozporządzeniom (UE) 2016/679 i (UE) 2018/1725.

Artykuł 204

Współpraca z innymi organami

1. Przy wdrażaniu niniejszej dyrektywy państwa członkowskie zapewniają, aby w przypadku pojawienia się pytań dotyczących statusu regulacyjnego produktu leczniczego w odniesieniu do jego powiązania z substancjami pochodzenia ludzkiego, o których mowa w rozporządzeniu (UE) 2024/1938, właściwe organy państw członkowskich konsultowały się z Agencją i z odpowiednimi organami ustanowionymi na mocy tego rozporządzenia.

2. Przy wdrażaniu niniejszej dyrektywy państwa członkowskie podejmują niezbędne środki, aby zapewnić współpracę między właściwymi organami odpowiedzialnymi za produkty lecznicze a organami celnymi.

3. W celu zwiększenia pewności regulacyjnej i poprawy współpracy międzysektorowej państwa członkowskie i Agencja mogą w razie potrzeby zwrócić się do Komisji o zorganizowanie wspólnego posiedzenia Agencji i odpowiednich organów doradczych i regulacyjnych ustanowionych na podstawie innych aktów prawnych Unii, aby ocenić, do celów niniejszej dyrektywy, pojawiające się tendencje i pytania dotyczące statusu regulacyjnego produktów lub substancji oraz osiągnąć porozumienie w sprawie wspólnych zasad dotyczących statusu regulacyjnego. Podsumowania i wnioski z tych wspólnych posiedzeń, w tym opinie i wnioski każdego z odpowiednich organów, podaje się do wiadomości publicznej. Komisja może również organizować takie wspólne posiedzenia z własnej inicjatywy.

Artykuł 205

Wymiana przez państwa członkowskie informacji dotyczących pozwoleń na wytwarzanie lub pozwoleń na dystrybucję hurtową produktów leczniczych

1. Państwa członkowskie podejmują wszelkie odpowiednie środki w celu zapewnienia, aby właściwe organy zainteresowanych państw członkowskich przekazywały sobie informacje odpowiednie do zagwarantowania spełnienia wymogów dotyczących pozwoleń, o których mowa w art. 146 i 166, certyfikatów, o których mowa w art. 191 ust. 13, lub pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.

2. Na podstawie uzasadnionego wniosku państwa członkowskie przekazują drogą elektroniczną sprawozdanie, o którym mowa w art. 191 ust. 9, właściwym organom innego państwa członkowskiego lub Agencji.

3. Wnioski wyciągnięte zgodnie z art. 191 ust. 13 lub 14 są ważne w całej Unii.

4. W wyjątkowych przypadkach, jeżeli państwo członkowskie, z powodów związanych z ochroną zdrowia publicznego, nie jest w stanie, zaakceptować wniosków wyciągniętych w następstwie inspekcji, o której mowa w art. 191 ust. 1, bez zbędnej zwłoki powiadamia o tym Komisję i Agencję. Agencja powiadamia o tym zainteresowane państwa członkowskie.

5. Gdy Komisja zostanie powiadomiona o takich rozbieżnościach opinii, może, po konsultacji z zainteresowanymi państwami członkowskimi, wystąpić do inspektora, który przeprowadził pierwotną inspekcję, o przeprowadzenie nowej inspekcji; inspektorowi mogą towarzyszyć dwaj inni inspektorzy z państw członkowskich, które nie są stronami sporu.

Artykuł 206

Informacje na temat zakazu dostaw lub innych działań związanych z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu

1. Każde państwo członkowskie podejmuje wszelkie odpowiednie środki w celu zapewnienia, aby decyzje o wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, odmowie wydania lub cofnięciu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, cofnięciu decyzji o odmowie wydania lub cofnięciu pozwolenia, o zakazie dostaw lub wycofaniu produktu z obrotu, wraz z uzasadnieniem takich decyzji, były bez zbędnej zwłoki zgłaszane Agencji.

2. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powiadamia bez zbędnej zwłoki właściwy organ państwa członkowskiego o każdym podjętym przez niego działaniu w celu zawieszenia wprowadzania produktu leczniczego do obrotu, wycofania produktu leczniczego z obrotu, złożenia wniosku o cofnięcie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub nieskładania wniosku o przedłużenie ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, wraz z uzasadnieniem takiego działania.

   Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oświadcza, czy podstawą działania, o którym mowa w akapicie pierwszym niniejszego ustępu, jest którykolwiek z powodów określonych w art. 198 lub art. 199 ust. 1 i wskazuje powody takiego działania.

3. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dokonuje również powiadomienia, o którym mowa w ust. 2 niniejszego artykułu, w przypadkach gdy działanie jest podejmowane w państwie trzecim na podstawie któregokolwiek z powodów określonych w art. 198 lub art. 199 ust. 1.

4. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powiadamia również Agencję, w przypadku gdy podstawą działania, o którym mowa w ust. 2 lub 3 niniejszego artykułu, jest którykolwiek z powodów określonych w art. 198 lub art. 199 ust. 1.

5. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dokonuje powiadomienia, o którym mowa w niniejszym artykule, drogą elektroniczną i w formatach udostępnionych przez Agencję. Opracowując te formaty, Agencja konsultuje się z państwami członkowskimi.

6. Agencja bez zbędnej zwłoki przekazuje powiadomienia otrzymane zgodnie z ust. 4 wszystkim państwom członkowskim.

7. Państwa członkowskie zapewniają, aby odpowiednie informacje o działaniach podjętych zgodnie z ust. 1 i 2, które mogą wpłynąć negatywnie na ochronę zdrowia publicznego w państwach trzecich, były bez zbędnej zwłoki zgłaszane Światowej Organizacji Zdrowia, wraz z kopią do Agencji.

8. Każdego roku Agencja podaje do wiadomości publicznej wykaz produktów leczniczych, w przypadku których odmówiono wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Unii, w przypadku których pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w Unii zostało zawieszone lub cofnięte, które zostały wycofane z obrotu lub których dostawy zostały zakazane, wraz z uzasadnieniem takiego działania.

Artykuł 207

Powiadamianie o decyzjach

1. Każda decyzja właściwego organu państwa członkowskiego, o której mowa w niniejszej dyrektywie, musi zawierać szczegółowe uzasadnienie.

2. O każdej takiej decyzji powiadamia się zainteresowaną stronę wraz z informacją o środkach odwoławczych przysługujących na podstawie obowiązujących przepisów oraz o terminie wystąpienia z takimi środkami.

3. Decyzje o wydaniu lub cofnięciu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu podaje się do wiadomości publicznej.

Artykuł 208

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego ze względów zdrowia publicznego

1. W przypadku braku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub jeżeli wniosek o dopuszczenie do obrotu dotyczący produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu w innym państwie członkowskim zgodnie z rozdziałem III nie znajduje się w trakcie rozpatrywania, państwo członkowskie może zezwolić na wprowadzenie tego produktu leczniczego do obrotu, gdy jest to uzasadnione względami zdrowia publicznego, takimi jak potrzeba zapewnienia dostępu, dostępności lub bezpieczeństwa dostaw tego produktu leczniczego.

2. W przypadku skorzystania z możliwości, o której mowa w ust. 1, państwo członkowskie przyjmuje środki niezbędne do zapewnienia, aby spełnione były wymogi określone w niniejszej dyrektywie, w szczególności wymogi, o których mowa w rozdziałach IV, VI, IX, XIII i XIV oraz w art. 209. Państwa członkowskie mogą zadecydować o zwolnieniu produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na podstawie ust. 1 z wymogów ustanowionych w art. 77 ust. 1 i 2.

3. Przed wydaniem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na podstawie ust. 1 państwo członkowskie:

   a) powiadamia posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w państwie członkowskim, w którym dany produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu, o propozycji wydania w odniesieniu do tego produktu leczniczego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na podstawie niniejszego artykułu;

b) może wystąpić do właściwego organu państwa członkowskiego, o którym mowa w lit. a), o przedłożenie egzemplarza raportu oceniającego, o którym mowa w art. 46 ust. 3, i obowiązującego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w odniesieniu do danego produktu leczniczego. Jeżeli jest to wymagane, właściwy organ tego państwa członkowskiego przedstawia, w terminie 30 dni od dnia otrzymania wniosku, egzemplarz raportu oceniającego i pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w odniesieniu do danego produktu leczniczego.

4. Komisja ustanawia publicznie dostępny rejestr produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu zgodnie z ust. 1. Państwa członkowskie powiadamiają Komisję, jeżeli produkt leczniczy zostanie dopuszczony do obrotu lub przestanie być dopuszczony do obrotu zgodnie z ust. 1, wraz z podaniem imienia i nazwiska lub nazwy podmiotu oraz stałego adresu posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Komisja dokonuje odpowiednich zmian rejestru produktów leczniczych, o którym mowa w akapicie pierwszym, oraz udostępnia ten rejestr na swojej stronie internetowej.

Artykuł 209

Kary

1. Państwa członkowskie ustanawiają przepisy dotyczące kar mających zastosowanie w przypadku naruszeń przepisów krajowych przyjętych na podstawie niniejszej dyrektywy i podejmują wszelkie niezbędne środki w celu zapewnienia ich wykonania. Przewidziane kary muszą być skuteczne, proporcjonalne i odstraszające. Państwa członkowskie powiadamiają niezwłocznie Komisję o tych przepisach i środkach, a także powiadamiają ją niezwłocznie o wszelkich późniejszych zmianach, które ich dotyczą.

Kary te nie mogą być łagodniejsze od kar mających zastosowanie w przypadku naruszeń prawa krajowego o podobnym charakterze i podobnej wadze.

2. Przepisy, o których mowa w ust. 1 akapit pierwszy, dotyczą między innymi:

a) wytwarzania, dystrybucji, importu i eksportu sfałszowanych produktów leczniczych, pośrednictwa w obrocie tymi produktami, jak również sprzedaży na odległość ludności sfałszowanych produktów leczniczych;

b) nieprzestrzegania ustanowionych w niniejszej dyrektywie przepisów dotyczących wytwarzania, dystrybucji, importu i eksportu substancji czynnych;

c) nieprzestrzegania ustanowionych w niniejszej dyrektywie przepisów dotyczących stosowania substancji pomocniczych;

d) nieprzestrzegania ustanowionych w niniejszej dyrektywie przepisów dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii;

e) nieprzestrzegania ustanowionych w niniejszej dyrektywie przepisów dotyczących reklamy.

3. W stosownych przypadkach kary uwzględniają zagrożenie dla zdrowia publicznego wynikające z fałszowania produktów leczniczych.

Artykuł 210

Odbiór niewykorzystanych lub przeterminowanych produktów leczniczych i zarządzanie nimi

Państwa członkowskie zapewniają funkcjonowanie odpowiedniego i dostępnego systemu odbioru niewykorzystanych lub przeterminowanych produktów leczniczych oraz właściwe zarządzanie odebranymi produktami leczniczymi zgodnie z mającym zastosowanie unijnym i krajowym prawem ochrony środowiska, z uwzględnieniem najlepszych dostępnych technik.

Artykuł 211

Ponowne wydawanie pacjentom niewykorzystanych produktów leczniczych

1. Produkt leczniczy odebrany zgodnie z art. 210 nie może być ponownie wydany pacjentom.

2. Na zasadzie odstępstwa od ust. 1 państwa członkowskie mogą zezwolić na odbiór i ponowne wydanie przez aptekę obsługiwanym przez nią pacjentom określonych niewykorzystanych produktów leczniczych wydawanych na receptę lekarską, które zostały już wydane pacjentom, jeżeli spełnione są wszystkie następujące warunki:

   a) produkt leczniczy jest odbierany i ponownie wydawany przez tę samą aptekę, która go pierwotnie wydała;

   b) apteka została, na własny wniosek, upoważniona przez właściwy organ państwa członkowskiego do ponownego wydawania produktów leczniczych;

c) odbiór niewykorzystanego produktu leczniczego nie wpływa na prawa pacjenta, któremu został on pierwotnie wydany;

d) odebrany produkt leczniczy nie był już przedmiotem ponownego wydania;

e) produkt leczniczy został pierwotne wydany z myślą o jego ewentualnym ponownym wydaniu, a apteka, która go wydała, zastosowała niezbędne zabezpieczenia w celu zapewnienia, aby produkt leczniczy nie został naruszony oraz aby przestrzegane były warunki jego przechowywania i transportu;

f) ponownie wydany produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania przez konkretnego pacjenta, wskazanego z imienia i nazwiska;

g) po uzyskaniu od apteki informacji o stosowaniu ponownie wydanego produktu leczniczego oraz o zasadach dotyczących ponownego wydawania określonych w mających zastosowanie przepisach krajowych zgodnie z niniejszym artykułem, pacjent, o którym mowa w lit. f), udzielił wyraźnej zgody na piśmie na wydanie mu produktu leczniczego będącego przedmiotem ponownego wydania.

3. Państwa członkowskie zapewniają, aby przed ponownym wydaniem pacjentom przez aptekę produktów leczniczych zgodnie z ust. 2 apteka ta:

a) sprawdziła, czy dany produkt leczniczy nie jest sfałszowanym produktem leczniczym;

b) sprawdziła, czy nie upłynął termin ważności produktu leczniczego i czy produkt leczniczy był przechowywany i transportowany w odpowiednich warunkach;

c) odnotowała nazwę i numer serii produktu leczniczego, imię i nazwisko pacjenta, od którego odebrano produkt leczniczy, oraz imię i nazwisko pacjenta, który otrzymał produkt leczniczy, do celów wycofania produktu od konsumenta, postępowania wyjaśniającego i nadzoru.

4. Państwa członkowskie mogą ustanowić dodatkowe restrykcyjne warunki, na jakich produkty lecznicze mogą być ponownie wydawane pacjentom na ich terytorium.

5. Państwa członkowskie zapewniają, aby odbieranie i ponowne wydawanie produktów leczniczych nie były wykorzystywane do osiągania korzyści ekonomicznych oraz aby ponownie wydane leki nie były ponownie wprowadzane do łańcucha dostaw.

6. Państwa członkowskie ustanawiają przepisy dotyczące odpowiedzialności za potencjalne szkody wynikające ze stosowania ponownie wydanych produktów leczniczych, gdy szkody takie wynikają z niezapewnienia odpowiednich warunków przechowywania lub transportu w okresie między pierwszym wydaniem a zwrotem produktu leczniczego do apteki lub z niezapewnienia, aby ponownie wydany produkt nie był sfałszowanym produktem leczniczym.

7. Zamieszczonych w systemie baz, o którym mowa w art. 70 ust. 2 lit. e), informacji na temat zabezpieczeń nie zmienia się po odebraniu lub ponownym wydaniu produktu leczniczego.

8. Niniejszego artykułu nie stosuje się do produktów leczniczych oferowanych w ramach sprzedaży na odległość.

9. Państwa członkowskie powiadamiają Komisję o wdrażanych przez siebie przepisach krajowych, które wchodzą w zakres niniejszego artykułu. Państwa członkowskie informują w szczególności o:

a) rodzajach produktów leczniczych, których ponowne wydanie jest dozwolone zgodnie z niniejszym artykułem;

b) kategoriach aptek uprawnionych do ponownego wydawania produktów leczniczych;

c) dodatkowych środkach bezpieczeństwa i dodatkowych restrykcyjnych warunkach wprowadzonych zgodnie z ust. 2 lit. e) i ust. 4.

Artykuł 212

Deklaracja interesów

1. W celu zagwarantowania niezależności i przejrzystości państwa członkowskie zapewniają, aby personel ich właściwego organu odpowiedzialnego za wydawanie pozwoleń, sprawozdawcy i eksperci zaangażowani w proces wydawania pozwoleń dotyczących produktów leczniczych i nadzór nad produktami leczniczymi, nie mieli żadnych pośrednich lub bezpośrednich interesów finansowych lub innych interesów w przemyśle farmaceutycznym, które mogłyby wpływach na bezstronność i niezależność tych osób.

Członkowie personelu właściwego organu odpowiedzialnego za wydawanie pozwoleń, sprawozdawcy i eksperci zaangażowani w proces wydawania pozwoleń dotyczących produktów leczniczych i nadzór nad produktami leczniczymi składają roczną deklarację interesów finansowych oraz aktualizują tę deklarację w razie potrzeby.

2. Ponadto państwa członkowskie zapewniają, aby ich właściwy organ podawał do wiadomości publicznej swój regulamin wewnętrzny oraz regulaminy wewnętrzne swoich komitetów zajmujących się wydawaniem pozwoleń dotyczących produktów leczniczych, porządki obrad swoich posiedzeń oraz protokoły posiedzeń, wraz z podjętymi decyzjami, w tym z opiniami mniejszości.

Rozdział XVII

Przepisy szczególne dotyczące Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej

Artykuł 213

Przepisy dotyczące Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej

1. Na zasadzie odstępstwa od art. 58 ust. 7 pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mogą wydawać właściwe organy Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej:

   a) wnioskodawcom ubiegającym się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu mającym siedzibę w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna;

   b) posiadaczom pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mającym siedzibę w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna, zgodnie z procedurą wzajemnego uznania lub procedurą zdecentralizowaną ustanowioną w rozdziale III sekcje 3 i 4.

Właściwe organy Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej mogą przedłużać pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydane przed dniem 20 kwietnia 2022 r. posiadaczom pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mającym siedzibę w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna.

2. Na zasadzie odstępstwa od art. 32 ust. 7 i 8, art. 36 ust. 1 oraz art. 38 ust. 1, jeżeli wniosek o dopuszczenie do obrotu został złożony w co najmniej jednym państwie członkowskim oraz w Zjednoczonym Królestwie w odniesieniu do Irlandii Północnej lub jeżeli w Zjednoczonym Królestwie w odniesieniu do Irlandii Północnej został złożony wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dla produktu leczniczego, który jest już rozpatrywany, lub produkt leczniczy został już dopuszczony do obrotu w jednym z państw członkowskich, nie ma obowiązku składania zgodnie z rozdziałem III sekcje 3 i 4 wniosku dotyczącego Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej, pod warunkiem że spełnione są wszystkie następujące warunki:

   a) pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w Zjednoczonym Królestwie w odniesieniu do Irlandii Północnej zostało wydane przez właściwy organ Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej zgodnie z prawem Unii i taka zgodność z prawem Unii jest zapewniona w okresie ważności tego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

   b) produkty lecznicze dopuszczone do obrotu przez właściwy organ Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej są udostępniane pacjentom lub konsumentom końcowym wyłącznie na terytorium Irlandii Północnej, a nie są udostępniane w żadnym państwie członkowskim.

3. Art. 54 ust. 1 lit. e) nie stosuje się do Zjednoczonego Królestwa i w Zjednoczonym Królestwie w odniesieniu do Irlandii Północnej.

4. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, na który zostało już wydane pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w Zjednoczonym Królestwie w odniesieniu do Irlandii Północnej zgodnie z rozdziałem III sekcje 3 i 4 przed dniem 20 kwietnia 2022 r., ma możliwość wycofania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Zjednoczonym Królestwie w odniesieniu do Irlandii Północnej z procedury wzajemnego uznania lub procedury zdecentralizowanej oraz złożenia wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu tego produktu leczniczego do właściwych organów Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej zgodnie z ust. 2.

5. W przypadku badań w ramach kontroli jakości, o których mowa w art. 9, przeprowadzonych w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna w odniesieniu do produktów leczniczych wymienionych w wykazie, o którym mowa w ust. 10 niniejszego artykułu, innych niż dopuszczone do obrotu przez Komisję, właściwe organy Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej mogą uznać, że istnieje uzasadniony przypadek w rozumieniu art. 9 lit. b), bez przeprowadzania oceny poszczególnych przypadków, pod warunkiem że:

   a) każda seria danego produktu leczniczego jest zwalniana przez osobę wykwalifikowaną w miejscu wytwarzania znajdującym się w Unii lub Irlandii Północnej lub przez osobę wykwalifikowaną w miejscu wytwarzania znajdującym się w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna, z zastosowaniem norm jakości, które są równoważne z normami ustanowionymi w art. 157;

b) zakład wyznaczony przez osobę trzecią przeprowadzającą badania w ramach kontroli jakości jest nadzorowany przez właściwy organ Zjednoczonego Królestwa, w tym poprzez wykonywanie kontroli na miejscu;

c) w przypadku gdy zwolnienia serii dokonuje osoba wykwalifikowana, która zamieszkuje i prowadzi działalność w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna, posiadacz pozwolenia na wytwarzanie oświadcza, że nie ma do swojej dyspozycji usług osoby wykwalifikowanej, która zamieszkiwała i prowadziła działalność w Unii w dniu 20 kwietnia 2022 r.

6. Na zasadzie odstępstwa od art. 146 ust. 1 właściwe organy Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej zezwalają na import produktów leczniczych z części Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna przez posiadaczy pozwolenia na dystrybucję hurtową, o którym mowa w art. 166 ust. 1, nieposiadających stosownego pozwolenia na wytwarzanie, pod warunkiem że spełnione są wszystkie następujące warunki:

a) produkty lecznicze zostały poddane badaniom w ramach kontroli jakości w Unii, jak przewidziano w art. 157 ust. 3, albo w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna zgodnie z art. 9 lit. b);

b) produkty lecznicze zostały poddane zwolnieniu serii przez wykwalifikowaną osobę w Unii zgodnie z art. 157 ust. 1 lub, w przypadku produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu przez Zjednoczone Królestwo w odniesieniu do Irlandii Północnej, w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna, z zastosowaniem norm jakości, które są równoważne z normami ustanowionymi w art. 157 ust. 1;

c) pozwolenie na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego zostało wydane zgodnie z prawem Unii przez właściwy organ państwa członkowskiego lub przez Komisję lub – w przypadku produktów leczniczych wprowadzonych do obrotu w Irlandii Północnej – przez właściwy organ Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej;

d) produkty lecznicze są udostępniane wyłącznie pacjentom lub konsumentom końcowym w Irlandii Północnej.

7. W odniesieniu do serii produktów leczniczych, które są eksportowane do części Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna z państwa członkowskiego, a następnie importowane do Irlandii Północnej, kontrole przy imporcie, o których mowa w art. 157 ust. 1 akapit pierwszy i drugi, nie są wymagane, pod warunkiem że serie te zostały poddane takim kontrolom w państwie członkowskim przed eksportem do części Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna oraz że towarzyszą im sprawozdania z kontroli, o których mowa w art. 157 ust. 1 akapit trzeci.

8. W przypadku gdy pozwolenie na wytwarzanie zostało wydane przez właściwy organ Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej, osoba wykwalifikowana, o której mowa w art. 155, może zamieszkiwać i prowadzić działalność w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna. Niniejszego ustępu nie stosuje się do sytuacji, w których posiadacz pozwolenia na wytwarzanie dysponuje już usługami osoby wykwalifikowanej, która zamieszkiwała i prowadziła działalność w Unii w dniu 20 kwietnia 2022 r.

9. Na zasadzie odstępstwa od art. 102 ust. 5, w przypadku gdy pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało wydane przez właściwy organ Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej, wykwalifikowana osoba, o której mowa w art. 102 ust. 4 lit. a), może zamieszkiwać i prowadzić działalność w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna. Niniejszego ustępu nie stosuje się do sytuacji, w których posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dysponuje już usługami osoby wykwalifikowanej, która zamieszkuje i prowadzi działalność w Unii w dniu 20 kwietnia 2022 r.

10. Właściwe organy Zjednoczonego Królestwa w odniesieniu do Irlandii Północnej publikują na swoich stronach internetowych wykaz produktów leczniczych, w stosunku do których zastosowały lub zamierzają zastosować odstępstwa określone w niniejszym artykule, i zapewniają, aby wykaz ten był aktualizowany co najmniej raz na sześć miesięcy i zarządzany w sposób niezależny.

Artykuł 214

Funkcje regulacyjne realizowane w Zjednoczonym Królestwie

1. Komisja stale monitoruje zmiany zachodzące w Zjednoczonym Królestwie, które mogłyby mieć wpływ na poziom ochrony związany z funkcjami regulacyjnymi, o których mowa w art. 102 ust. 4, art. 155 ust. 3, art. 213 ust. 6 i 7, realizowanymi w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna, uwzględniając w szczególności następujące elementy:

   a) przepisy regulujące wydawanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, obowiązków posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, wydawania pozwoleń na wytwarzanie, obowiązków posiadacza pozwolenia na wytwarzanie, osób wykwalifikowanych i ich obowiązków, badań w ramach kontroli jakości, zwalniania serii i nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii ustanowione w prawie Zjednoczonego Królestwa;

   b) kwestię, czy właściwe organy Zjednoczonego Królestwa zapewniają skuteczne egzekwowanie na swoim terytorium przepisów, o których mowa w lit. a), poprzez między innymi inspekcje i audyty u posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, posiadaczy pozwoleń na wytwarzanie i hurtowników zlokalizowanych na ich terytorium oraz poprzez kontrole na miejscu w ich pomieszczeniach dotyczące wykonywania funkcji regulacyjnych, o których mowa w lit. a).

2. W przypadku gdy Komisja ustali, że poziom ochrony zdrowia publicznego zapewniany przez Zjednoczone Królestwo poprzez przepisy regulujące produkcję, dystrybucję i stosowanie produktów leczniczych, jak również skuteczne egzekwowanie tych przepisów nie jest już zasadniczo równoważny z poziomem gwarantowanym w Unii, lub jeżeli Komisja nie ma dostępu do wystarczających informacji umożliwiających jej ustalenie, czy Zjednoczone Królestwo zapewnia zasadniczo równoważny poziom ochrony zdrowia publicznego, Komisja informuje Zjednoczone Królestwo w drodze powiadomienia na piśmie o takim ustaleniu wraz ze szczegółowym uzasadnieniem.

W terminie sześciu miesięcy od powiadomienia na piśmie, dokonanego na podstawie akapitu pierwszego, Komisja rozpoczyna konsultacje ze Zjednoczonym Królestwem w celu rozwiązania sytuacji będącej przyczyną dokonania tego powiadomienia na piśmie. W uzasadnionych przypadkach Komisja może przedłużyć ten termin o trzy miesiące.

3. Jeżeli sytuacja będąca przyczyną powiadomienia na piśmie, dokonanego na podstawie ust. 2 akapit pierwszy, nie zostanie rozwiązana w terminie, o którym mowa w ust. 2 akapit drugi, Komisja jest uprawniona do przyjęcia aktu delegowanego zmieniającego lub uzupełniającego przepisy, o których mowa w ust. 1, których stosowanie ma zostać zawieszone.

4. W przypadku przyjęcia aktu delegowanego na podstawie ust. 3 przepisy, o których mowa w ust. 1 w wyrażeniu wprowadzającym, określone w akcie delegowanym przestają mieć zastosowanie pierwszego dnia miesiąca następującego po wejściu w życie tego aktu delegowanego.

5. W przypadku gdy sytuacja będąca przyczyną przyjęcia aktu delegowanego na podstawie ust. 3 została rozwiązana, Komisja przyjmuje akt delegowany określający te z zawieszonych przepisów, które stosuje się ponownie. W takim przypadku przepisy określone w akcie delegowanym przyjętym na podstawie niniejszego ustępu stosuje się ponowne od pierwszego dnia miesiąca następującego po wejściu w życie aktu delegowanego przyjętego zgodnie z ust. 3.

Artykuł 215

Odstępstwa dotyczące produktów leczniczych wprowadzanych do obrotu w Irlandii Północnej

Odstępstwa określone w art. 213 ust. 2, 6, 7 i 8 nie mają wpływu na ustanowione w niniejszej dyrektywie obowiązki posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w zakresie zapewnienia jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego wprowadzanego do obrotu w Irlandii Północnej.

Rozdział XVIII
Przepisy końcowe

Artykuł 216

Zmiany w załącznikach

Komisja jest uprawniona do przyjmowania zgodnie z art. 218 aktów delegowanych zmieniających załączniki I–VI w celu dostosowania ich do postępu naukowo-technicznego oraz zmieniających art. 23 w odniesieniu do wymogów w zakresie ERA określonych w ust. 2, 3, 4 i 6 tego artykułu.

Artykuł 217

Stały Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi

1. Komisję wspomaga Stały Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi. Komitet ten jest komitetem w rozumieniu rozporządzenia (UE) nr 182/2011.

2. W przypadku odesłania do niniejszego ustępu stosuje się art. 5 rozporządzenia (UE) nr 182/2011.

3. W przypadku gdy opinia Stałego Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi ma zostać uzyskana w drodze procedury pisemnej i dokonano odesłania do niniejszego ustępu, procedura ta kończy się bez osiągnięcia rezultatu wyłącznie wtedy gdy – przed upływem terminu na wydanie opinii – zdecyduje o tym przewodniczący Komitetu.

4. Regulamin wewnętrzny Stałego Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi podaje się do wiadomości publicznej.

5. Stały Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi zapewnia, aby jego regulamin wewnętrzny został dostosowany do potrzeb szybkiego udostępniania produktów leczniczych pacjentom i uwzględniał zadania spoczywające na tym Komitecie na podstawie rozdziału III oraz procedurę określoną w art. 45.

Artykuł 218

Wykonywanie przekazanych uprawnień

1. Powierzenie Komisji uprawnień do przyjmowania aktów delegowanych podlega warunkom określonym w niniejszym artykule.

2. Uprawnienia do przyjmowania aktów delegowanych, o których mowa w art. 5 ust. 2, art. 25 ust. 5, art. 26 ust. 9, art. 27 ust. 3 i 4, art. 31 ust. 2 i 3, art. 68 ust. 2, art. 70 ust. 2, art. 90, art. 94 ust. 4, art. 130 ust. 3, art. 154 ust. 3, art. 157 ust. 4, art. 163, art. 164, art. 193 ust 1i art. 216, powierza się Komisji na okres pięciu lat od dnia … [dzień wejścia w życie niniejszej dyrektywy]. Komisja sporządza sprawozdanie dotyczące przekazania uprawnień nie później niż dziewięć miesięcy przed końcem okresu pięciu lat. Przekazanie uprawnień zostaje automatycznie przedłużone na takie same okresy, chyba że Parlament Europejski lub Rada sprzeciwią się takiemu przedłużeniu nie później niż trzy miesiące przed końcem każdego okresu.

   Uprawnienia do przyjmowania aktów delegowanych, o których mowa w art. 214 ust. 3 i 5, powierza się Komisji na czas nieokreślony od dnia … [dzień wejścia w życie niniejszej dyrektywy].

3. Przekazanie uprawnień, o którym mowa w art. 5 ust. 2, art. 25 ust. 5, art. 26 ust. 9, art. 27 ust. 3 i 4, art. 31 ust. 2 i 3, art. 68 ust. 2, art. 70 ust. 2, art. 90, art. 94 ust. 4, art. 130 ust. 3, art. 154 ust. 3, art. 157 ust. 4, art. 163, art. 164, art. 193 ust 1, art. 214 ust. 3 i 5 i art. 216, może zostać w dowolnym momencie odwołane przez Parlament Europejski lub przez Radę. Decyzja o odwołaniu kończy przekazanie określonych w niej uprawnień. Decyzja o odwołaniu staje się skuteczna następnego dnia po jej opublikowaniu w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej* lub w późniejszym terminie określonym w tej decyzji. Nie wpływa ona na ważność już obowiązujących aktów delegowanych.

4. Przed przyjęciem aktu delegowanego Komisja konsultuje się z ekspertami wyznaczonymi przez każde państwo członkowskie zgodnie z zasadami określonymi w Porozumieniu międzyinstytucjonalnym z dnia 13 kwietnia 2016 r. w sprawie lepszego stanowienia prawa.

5. Niezwłocznie po przyjęciu aktu delegowanego Komisja przekazuje go równocześnie Parlamentowi Europejskiemu i Radzie.

6. Akt delegowany przyjęty na podstawie art. 5 ust. 2, art. 25 ust. 5, art. 26 ust. 9, art. 27 ust. 3 i 4, art. 31 ust. 2 i 3, art. 68 ust. 2, art. 70 ust. 2, art. 90, art. 94 ust. 4, art. 130 ust. 3, art. 154 ust. 3, art. 157 ust. 4, art. 163, art. 164, art. 193 ust 1, art. 214 ust. 3 i 5 lub art. 216 wchodzi w życie tylko wówczas, gdy ani Parlament Europejski, ani Rada nie wyraziły sprzeciwu w terminie dwóch miesięcy od przekazania tego aktu Parlamentowi Europejskiemu i Radzie, lub gdy, przed upływem tego terminu, zarówno Parlament Europejski, jak i Rada poinformowały Komisję, że nie wniosą sprzeciwu. Termin ten przedłuża się o dwa miesiące z inicjatywy Parlamentu Europejskiego lub Rady.

Artykuł 219

Sprawozdanie

1. Do dnia … [dwanaście lat od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] Komisja przedstawi Parlamentowi Europejskiemu i Radzie sprawozdanie ze stosowania niniejszej dyrektywy, w tym ocenę realizacji jej celów i zasobów niezbędnych do jej wdrożenia. W sprawozdaniu ocenia się w szczególności:

   a) zmienione ramy okresów ochrony prawnej;

   b) przepisy mające ułatwić dostęp do produktów leczniczych ustanowione w art. 59;

   c) adekwatność ram dotyczących homeopatycznych produktów leczniczych;

   d) stosowanie dostosowanych ram na podstawie art. 31.

   Sprawozdanie to opiera się między innymi na informacjach przekazanych przez państwa członkowskie.

   W przypadku gdy państwo członkowskie zastosowało art. 59, informacje przekazane Komisji obejmują ocenę tego, czy przepisy przewidziane w tym artykule zapewniają dostępność w odpowiednim czasie i nieprzerwane dostawy wystarczających ilości danego produktu leczniczego w tym państwie członkowskim.

2. Do dnia … [dwanaście lat od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] Komisja przedstawi Parlamentowi Europejskiemu i Radzie sprawozdanie ze stosowania rozdziału VI. Sprawozdanie to opiera się między innymi na informacjach przekazanych przez państwa członkowskie i posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu. Zawiera ono ocenę tego, czy przewidziany w tym rozdziale poziom cyfryzacji pozostaje odpowiedni. W stosownych przypadkach Komisja przedstawia oparte na tej ocenie wnioski ustawodawcze w celu zmiany niniejszej dyrektywy lub przedstawia dalsze wnioski, w tym dotyczące wymogu dostarczania karty informacyjnej wyłącznie w formacie elektronicznym.

3. Do dnia … [siedem lat od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] Komisja przedstawi Parlamentowi Europejskiemu i Radzie sprawozdanie dotyczące stosowania art. 23 oraz wpływu oceny ERA w przypadku produktów leczniczych na ochronę zdrowia ludzkiego i na środowisko. Sprawozdanie to opiera się między innymi na informacjach przekazanych przez Agencję, właściwe organy państw członkowskich i posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Zawiera ono ocenę tego, czy przepisy przewidziane w art. 23 odpowiednio przyczyniają się do ograniczenia ryzyka dla środowiska i zdrowia publicznego. Przeprowadzając ocenę, Komisja bierze pod uwagę istniejące już obowiązki podmiotów gospodarczych w dziedzinie ochrony środowiska określone w prawie Unii. W stosownych przypadkach Komisja przedstawia oparte na tej ocenie wnioski ustawodawcze w celu zmiany niniejszej dyrektywy lub przedstawia dalsze wnioski, w tym dotyczące wymogu rozszerzenia zakresu ERA na etap wytwarzania wszystkich produktów leczniczych.

Artykuł 220

Uchylenia

1. Dyrektywa 2001/83/UE traci moc ze skutkiem od dnia … [24 miesiące od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy].

2. Dyrektywa 2009/35/UE traci moc ze skutkiem od dnia … [24 miesiące od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy].

3. Odesłania do uchylonych dyrektyw 2001/83/WE i 2009/35/WE odczytuje się jako odesłania do niniejszej dyrektywy. Odesłania do uchylonej dyrektywy 2001/83/WE odczytuje się zgodnie z tabelą korelacji znajdującą się w załączniku VIII.

Artykuł 221

Przepisy przejściowe

1. Procedury dotyczące wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych złożonych zgodnie z art. 19 dyrektywy 2001/83/WE przed dniem … [24 miesiące od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy], które pozostają w toku w dniu … [dzień przed upływem 24 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy], kończy się zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE.

2. Procedury wszczęte na podstawie art. 29, 30, 31 i 107i dyrektywy 2001/83/WE przed dniem … [18 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy], które pozostają w toku w dniu … [dzień przed upływem 24 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy], kończy się, odpowiednio, zgodnie z art. 32–34 lub art. 107k tej dyrektywy w brzmieniu mającym zastosowanie w dniu … [dzień przed upływem 24 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy].

3. Niniejszą dyrektywę stosuje się również do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE przed dniem … [24 miesiące od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy].

   Niniejszą dyrektywę stosuje się również do rejestracji homeopatycznych produktów leczniczych i tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych dokonanych zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE przed dniem … [24 miesiące od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy].

4. Na zasadzie odstępstwa od rozdziału VI niniejszej dyrektywy produkty lecznicze wprowadzone do obrotu zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE przed dniem … [24 miesiące od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] mogą być nadal udostępniane na rynku do dnia … [siedem lat od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy], pod warunkiem że są zgodne z przepisami dotyczącymi oznakowania i ulotek dołączonych do opakowania określonymi w tytule V dyrektywy 2001/83/WE w brzmieniu mającym zastosowanie w dniu … [dzień przed upływem 24 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy].

5. Na zasadzie odstępstwa od art. 84 niniejszej dyrektywy referencyjne produkty lecznicze, w odniesieniu do których wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu złożono przed dniem … [24 miesiące od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy], podlegają przepisom dotyczącym okresów ochrony danych określonym w art. 10 dyrektywy 2001/83/WE w brzmieniu mającym zastosowanie w dniu … [24 miesiące od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy].

6. Na zasadzie odstępstwa od ust. 3 niniejszego artykułu obowiązków sprawozdawczych, o których mowa w art. 60 niniejszej dyrektywy, nie stosuje się do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE przed dniem … [24 miesiące od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy].

7. W przypadku produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu przed dniem … [24 miesiące od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy], w odniesieniu do których ważność pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wygasa po tej dacie, przedłużenie ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu następuje zgodnie z procedurami, o których mowa w art. 49.

8. Produkty lecznicze wprowadzone do obrotu przed dniem… [24 miesiące od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy], które nie spełniają wymogów określonych w niniejszej dyrektywie, mogą być wprowadzane do obrotu do wyczerpania zapasów tych produktów leczniczych.

9. Wymóg udostępnienia ulotki dołączonej do opakowania w formie elektronicznej zgodnie z art. 66 ust. 1 stosuje się w następujący sposób:

a) w przypadku produktów leczniczych, w odniesieniu do których wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu złożono po dniu… [24 miesiące od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy], wymóg ten stosuje się niezwłocznie, pod warunkiem przyjęcia aktów wykonawczych, o których mowa w art. 66 ust. 6;

b) w przypadku produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu przed dniem… [24 miesiące od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] oraz produktów leczniczych, w odniesieniu do których wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu został złożony przed dniem… [dzień wejścia w życie niniejszej dyrektywy], wymóg ten stosuje się od dnia… [pięć lat od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy], chyba że posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zdecyduje się spełnić ten wymóg wcześniej i pod warunkiem przyjęcia aktów wykonawczych, o których mowa w art. 66 ust. 6.

10. Produkty lecznicze dopuszczone do obrotu przed dniem… [dzień wejścia w życie niniejszej dyrektywy], które nie spełniają wymogu udostępnienia ulotki dołączonej do opakowania w formie elektronicznej zgodnie z art. 66 ust. 1, mogą być nadal wprowadzane do obrotu, dystrybuowane, wydawane, sprzedawane i stosowane do wyczerpania zapasów tych produktów leczniczych.

11. Właściwe organy Malty mogą utrzymać w mocy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, które zostały wydane, przedłużone lub utrzymane zgodnie z art. 126c dyrektywy 2001/83/WE i które są ważne w dniu wejścia w życie niniejszej dyrektywy, do dnia … [5 lat i 6 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy].

Artykuł 222

Transpozycja

1. Państwa członkowskie wprowadzają w życie przepisy ustawowe, wykonawcze i administracyjne niezbędne do wykonania niniejszej dyrektywy do dnia … [24 miesiące od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy]. Niezwłocznie przekazują one Komisji tekst tych przepisów. Państwa członkowskie stosują te przepisy od dnia … [24 miesiące od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy].

2. Państwa członkowskie mogą jednak stosować art. 59 niniejszej dyrektywy od dnia … [12 miesięcy od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy] w odniesieniu do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu po dniu wejścia w życie niniejszej dyrektywy. W przypadku produktu leczniczego, w odniesieniu do którego pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 lub dyrektywą 2001/83/WE zostało wydane między … [dzień wejścia w życie niniejszej dyrektywy] a … [24 miesiące od dnia wejścia w życie niniejszej dyrektywy], art. 10 ust. 1 akapit drugi dyrektywy 2001/83/WE nie stosuje się w państwie członkowskim, które złożyło wniosek zgodnie z art. 59 niniejszej dyrektywy, jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie udostępnił jeszcze produktu leczniczego i nie dostarczał go w sposób nieprzerwany w tym państwie członkowskim zgodnie z art. 59 niniejszej dyrektywy.

3. Przepisy przyjęte przez państwa członkowskie zawierają odniesienie do niniejszej dyrektywy lub odniesienie takie towarzyszy ich urzędowej publikacji. Przepisy te zawierają także wskazanie, że w istniejących przepisach ustawowych, wykonawczych i administracyjnych odniesienia do dyrektyw uchylonych niniejszą dyrektywą odczytuje się jako odniesienia do niniejszej dyrektywy. Sposób dokonywania takiego odniesienia i formułowania takiego wskazania określany jest przez państwa członkowskie.

4. Państwa członkowskie przekazują Komisji teksty podstawowych przepisów prawa krajowego przyjętych w dziedzinie objętej niniejszą dyrektywą.

Artykuł 223

Wejście w życie

Niniejsza dyrektywa wchodzi w życie dwudziestego dnia po jej opublikowaniu w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej*.

Artykuł 224

Adresaci

Niniejsza dyrektywa skierowana jest do państw członkowskich.

Sporządzono w Brukseli,

W imieniu Parlamentu Europejskiego	*W imieniu Rady*
Przewodniczący/Przewodnicząca	*Przewodniczący/Przewodnicząca*

ZAŁĄCZNIK I

Informacje, które należy zamieścić we wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu

1) Imię i nazwisko lub nazwa podmiotu i stały adres wnioskodawcy oraz, w stosownych przypadkach, wytwórcy.

2) Nazwa produktu leczniczego.

3) Jakościowe i ilościowe dane szczegółowe dotyczące wszystkich elementów produktu leczniczego, w tym wskazanie międzynarodowej niezastrzeżonej nazwy (INN) zalecanej przez Światową Organizację Zdrowia, w przypadku istnienia INN dla danego produktu leczniczego, lub wskazanie odpowiedniej nazwy chemicznej.

4) Ocena ryzyka dla środowiska (ERA) zgodnie z wymogami ustanowionymi w art. 23 i 24.

5) W przypadku produktów leczniczych, które składają się z organizmów zmodyfikowanych genetycznie lub zawierają takie organizmy – ERA określająca i opisująca możliwe zagrożenia dla zdrowia ludzkiego, zwierząt i dla środowiska. ERA jest przeprowadzana zgodnie z elementami opisanymi w art. 8 rozporządzenia (UE) 2026/…[+] oraz wymogami załącznika II do niniejszej dyrektywy w oparciu o zasady określone w załączniku II do dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2001/18/WE[1] z uwzględnieniem specyfiki produktów leczniczych.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

[1] Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2001/18/WE z dnia 12 marca 2001 r. w sprawie zamierzonego uwalniania do środowiska organizmów zmodyfikowanych genetycznie i uchylająca dyrektywę Rady 90/220/EWG (Dz.U. L 106 z 17.4.2001, s. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2001/18/oj).

6) Opis metody wytwarzania.

7) Wskazania terapeutyczne, przeciwwskazania oraz reakcje niepożądane.

8) Dawkowanie, postać farmaceutyczna, sposób i droga podania oraz spodziewany okres trwałości.

9) Powody dla podjęcia jakichkolwiek środków ostrożności lub środków bezpieczeństwa w zakresie przechowywania produktu leczniczego, jego podawania pacjentom oraz w zakresie usuwania odpadów, wraz ze wskazaniem potencjalnego ryzyka, jakie dany produkt leczniczy stanowi dla środowiska.

10) Opis metod kontroli stosowanych przez wytwórcę.

11) Pisemne potwierdzenie, że wytwórca produktu leczniczego sprawdził – przeprowadzając audyt – przestrzeganie zasad dobrej praktyki wytwarzania, o których mowa w art. 163, przez wytwórcę substancji czynnej, zgodnie z art. 151. W pisemnym potwierdzeniu wskazuje się datę przeprowadzenia audytu oraz zamieszcza oświadczenie, zgodnie z którym wyniki audytu potwierdzają, że wytwarzanie jest zgodne z zasadami dobrej praktyki wytwarzania.

12) Wyniki:

   a) badań farmaceutycznych (fizykochemicznych, biologicznych lub mikrobiologicznych),

   b) badań nieklinicznych (toksykologicznych i farmakologicznych),

   c) badań klinicznych.

13) W stosownych przypadkach, dowody z innych źródeł danych klinicznych (nieinterwencyjne badania biomedyczne, rejestry).

14) Streszczenie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wnioskodawcy zawierające następujące elementy:

a) dowód, że wnioskodawca dysponuje usługami wykwalifikowanej osoby odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii,

b) państwa członkowskie, w których zamieszkuje i prowadzi działalność osoba wykwalifikowana,

c) dane kontaktowe osoby wykwalifikowanej,

d) oświadczenie podpisane przez wnioskodawcę stwierdzające, że wnioskodawca posiada niezbędne środki w celu wykonywania zadań i obowiązków wymienionych w rozdziale IX,

e) wskazanie miejsca, w którym znajduje się pełny opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dla produktu leczniczego.

15) Plan zarządzania ryzykiem zawierający opis systemu zarządzania ryzykiem, który wnioskodawca wprowadzi w odniesieniu do danego produktu leczniczego, wraz ze streszczeniem tego planu.

16) Oświadczenie, że badania kliniczne przeprowadzone poza Unią spełniają wymogi etyczne rozporządzenia (UE) nr 536/2014.

17) Charakterystyka produktu leczniczego zgodnie z art. 65, projekt graficzny opakowania zewnętrznego zawierający dane szczegółowe określone w załączniku IV oraz projekt graficzny opakowania bezpośredniego produktu leczniczego zawierający dane szczegółowe określone w art. 69, wraz z ulotką dołączoną do opakowania zgodnie z art. 67.

18) Dokument wskazujący na to, że wytwórca posiada pozwolenie swojego własnego państwa na produkcję produktów leczniczych.

19) Egzemplarze następujących dokumentów:

a) wszelkich pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego uzyskanych w innym państwie członkowskim lub w państwie trzecim, streszczenia danych w zakresie bezpieczeństwa, w tym, jeżeli dostępne, danych zawartych w raporcie okresowym o bezpieczeństwie stosowania i w zgłoszeniach podejrzewanych reakcji niepożądanych, wraz z wykazem państw członkowskich, w których rozpatrywany jest wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu złożony zgodnie z niniejszą dyrektywą;

b) charakterystyki produktu leczniczego zaproponowanej przez wnioskodawcę zgodnie z art. 65 lub zatwierdzonej przez właściwe władze państwa członkowskiego zgodnie z art. 46 i ulotki dołączonej do opakowania zaproponowanej zgodnie z art. 67 lub zatwierdzonej przez właściwe władze państwa członkowskiego zgodnie z art. 79;

c) szczegółowych danych na temat wszelkich decyzji o odmowie wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zarówno w Unii, jak i w państwie trzecim, wraz z uzasadnieniem takich decyzji.

20) Egzemplarz decyzji Agencji przyznającej oznaczenie jako sierocy produkt leczniczy, o którym mowa w art. 66 rozporządzenia (UE) 2026/…[+], wraz z egzemplarzem odpowiednich wniosków naukowych Agencji uzasadniających tę decyzję.

21) W przypadku gdy wniosek o dopuszczenie do obrotu dotyczy środka przeciwdrobnoustrojowego, wniosek zawiera również:

a) plan zarządzania środkami przeciwdrobnoustrojowymi, w tym w szczególności:

(i) informacje na temat środków ograniczających ryzyko w celu ograniczenia rozwoju oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe związanej ze stosowaniem, przepisywaniem i podawaniem produktu leczniczego,

(ii) informacje o sposobie, w jaki posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zamierza monitorować i zgłaszać właściwemu organowi państwa członkowskiego lub Agencji, w zależności od przypadku, oporność na środek przeciwdrobnoustrojowy,

(iii) informacje na temat środków monitorowania skuteczności zarządzania;

b) opis szczególnych wymogów informacyjnych określonych w art. 72;

c) informacje dotyczące wielkości opakowania, która odpowiada zwyczajowemu dawkowaniu i czasowi leczenia.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawartego w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

22) Wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu generatora radionuklidów, w uzupełnieniu wymogów określonych w art. 7 i 10, zawiera :

a) ogólny opis systemu wraz ze szczegółowym opisem tych jego elementów, które mogą oddziaływać na skład lub jakość preparatu z rozpadu promieniotwórczego; oraz

b) jakościowe i ilościowe szczegółowe dane dotyczące eluatu lub produktu sublimacji.

23) Certyfikaty dobrej praktyki wytwarzania.

ZAŁĄCZNIK II

Analityczne, farmakotoksykologiczne i kliniczne normy
i protokoły w odniesieniu do badań produktów leczniczych

Spis treści

Wprowadzenie i zasady ogólne

Część I: Wymagania dla dokumentacji znormalizowanego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. Moduł 1: Informacje administracyjne

1.1. Spis treści

1.2. Formularz wniosku

1.3. Podsumowanie właściwości produktu, etykietowania i ulotki dołączone do opakowania

1.3.1. Posumowanie właściwości produktu

1.3.2. Etykietowanie i ulotka dołączona do opakowania

1.3.3. Makiety i próbki

1.3.4. Podsumowanie właściwości produktu już zatwierdzonych w państwach członkowskich

1.4. Informacje na temat ekspertów

1.5. Szczególne wymagania dla różnego typu wniosków

1.6. Ocena ryzyka dla środowiska

2. Moduł 2: Podsumowania

2.1. Wyczerpujący spis treści

2.2. Wprowadzenie

2.3. Ogólne podsumowanie jakości

2.4. Przegląd niekliniczny

2.5. Przegląd kliniczny

2.6. Podsumowanie danych nieklinicznych

2.7. Podsumowanie kliniczne

3. Moduł 3: chemiczna, farmaceutyczna i biologiczna informacja o produktach leczniczych zawierających chemiczne i/lub biologiczne substancje czynne

3.1. Formularz i prezentacja

3.2. Zawartość: podstawowe zasady i wymagania

3.2.1. Substancje czynne

3.2.1.1. Ogólna informacje i informacje związane z wyjściowymi materiałami i surowcami

3.2.1.2. Proces produkcyjny substancji czynnych

3.2.1.3. Charakterystyka substancji czynnych

3.2.1.4. Kontrola substancji czynnych

3.2.1.5. Wzorce lub materiały odniesienia

3.2.1.6. Opakowania i system zamykania substancji czynnych

3.2.1.7. Trwałość substancji czynnych

3.2.2. Gotowy produkt leczniczy

3.2.2.1. Opis i skład gotowych produktów leczniczych

3.2.2.2. Farmaceutyczny rozwój

3.2.2.3. Proces produkcyjny gotowego produktu leczniczego

3.2.2.4. Kontrola zaróbek

3.2.2.5. Kontrola gotowego produktu leczniczego

3.2.2.6. Wzorce lub materiały odniesienia

3.2.2.7. Opakowanie i zamknięcie gotowego produktu leczniczego

3.2.2.8. Trwałość gotowego produktu leczniczego

4. Moduł 4: Sprawozdania z badań nieklinicznych

4.1. Formularz i prezentacja

4.2. Zawartość: podstawowe zasady i wymagania

4.2.1. Farmakologia

4.2.2. Farmakokinetyka

4.2.3. Toksykologia

5. Moduł 5: Sprawozdania z badań klinicznych

5.1. Formularz i prezentacja

5.2. Zawartość: podstawowe zasady i wymagania

5.2.1. Sprawozdania z badań biofarmaceutycznych

5.2.2. Sprawozdania z badań dotyczących farmakokinetyki z zastosowaniem biomateriałów pochodzenia ludzkiego

5.2.3. Sprawozdania z badań farmakokinetycznych u ludzi

5.2.4. Sprawozdania z badań farmakodynamicznych u ludzi

5.2.5. Sprawozdania z badań skuteczności i bezpieczeństwa

5.2.5.1. Sprawozdania z kontrolowanych klinicznie badań dotyczących wnioskowanego wskazania

5.2.5.2. Sprawozdania z niekontrolowanych klinicznie badań sprawozdań analiz danych z więcej niż jednego badania i innych sprawozdań badań klinicznych

5.2.6. Sprawozdania z doświadczeń po dopuszczeniu do obrotu

5.2.7. Formularz sprawozdań przypadku i wykaz poszczególnych pacjentów

Część II: Szczególna dokumentacja i wymagania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. Ugruntowane zastosowanie medyczne

2. Podstawowe podobne produkty lecznicze

3. Dodatkowe dane wymagane w szczególnych sytuacjach

4. Podobne biologicznie produkty lecznicze

5. Ustalone połączenia produktów leczniczych

6. Dokumentacja dla wniosków w wyjątkowych okolicznościach

7. Mieszane wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu

Część III: Szczególne produkty lecznicze

1. Biologiczne produkty lecznicze

1.1. Produkty lecznicze pochodzące z osocza

1.2. Szczepionki

2. Radiofarmaceutyki i prekursory do celów radioznakowania

2.1. Radiofarmaceutyki

2.2. Prekursory radiofarmaceutyków do celów radioznakowania

3. Homeopatyczne produkty lecznicze

4. Ziołowe produkty lecznicze

5. Sieroce produkty lecznicze

Część IV: Produkty lecznicze terapii zaawansowanej

1. Wprowadzenie

2. Definicje

3. Szczególne wymagania dotyczące modułu 3

3.1. Szczególne wymagania dla wszystkich produktów leczniczych terapii zaawansowanej

3.2. Szczególne wymagania dla produktów leczniczych terapii genowej

3.2.1. Wprowadzenie: produkt końcowy, substancja czynna i materiały wyjściowe

3.2.1.1. Produkt leczniczy terapii genowej zawierający sekwencję (sekwencje) rekombinowanego kwasu nukleinowego lub genetycznie zmodyfikowanych mikroorganizmów lub wirusów

3.2.1.2. Produkty lecznicze terapii genowej zawierające komórki zmodyfikowane genetycznie

3.2.2. Szczególne wymagania

3.3. Szczególne wymagania dla produktów leczniczych somatycznej terapii komórkowej oraz produktów inżynierii tkankowej

3.3.1. Wprowadzenie: produkt końcowy, substancja czynna i materiały wyjściowe

3.3.2. Szczególne wymagania

3.3.2.1. Materiały wyjściowe

3.3.2.2. Proces wytwarzania

3.3.2.3. Charakterystyka i strategia kontroli

3.3.2.4. Zaróbki

3.3.2.5. Badania rozwojowe

3.3.2.6. Materiały odniesienia

3.4. Szczególne wymagania dotyczące produktów leczniczych terapii zaawansowanej zawierających wyroby

3.4.1. Produkt leczniczy terapii zaawansowanej zawierający wyroby, o którym mowa w art. 7 rozporządzenia (WE) nr 1394/2007

3.4.2. Produkty lecznicze skojarzonej terapii zaawansowanej

4. Szczególne wymagania dotyczące modułu 4

4.1. Szczególne wymagania dla wszystkich produktów leczniczych terapii zaawansowanej

4.2. Szczególne wymagania dla produktów leczniczych terapii genowej

4.2.1. Farmakologia

4.2.2. Farmakokinetyka

4.2.3. Toksykologia

4.3. Szczególne wymagania dla produktów leczniczych somatycznej terapii komórkowej oraz produktów inżynierii tkankowej

4.3.1. Farmakologia

4.3.2. Farmakokinetyka

4.3.3. Toksykologia

5. Szczególne wymagania dotyczące modułu 5

5.1. Szczególne wymagania dla wszystkich produktów leczniczych terapii zaawansowanej

5.2. Szczególne wymagania dla produktów leczniczych terapii genowej

5.2.1. Badania farmakokinetyczne na ludziach

5.2.2. Badania farmakodynamiczne na ludziach

5.2.3. Badania bezpieczeństwa

5.3. Szczególne wymagania dla produktów leczniczych somatycznej terapii komórkowej

5.3.1. Produkty lecznicze somatycznej terapii komórkowej, których działanie opiera się na wytwarzaniu określonej(-ych) aktywnej(-ych) biocząsteczki(-ek)

5.3.2. Biodystrybucja, trwałość i długotrwałe zasiedlenie składników produktów leczniczych somatycznej terapii komórkowej

5.3.3. Badania bezpieczeństwa

5.4. Szczególne wymagania dla produktów inżynierii tkankowej

5.4.1. Badania farmakokinetyczne

5.4.2. Badania farmakodynamiczne

5.4.3. Badania bezpieczeństwa

Wprowadzenie i zasady ogólne

1) Dane szczegółowe i dokumenty towarzyszące wnioskowi o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 8 i art. 10 ust. 1 przedstawia się zgodnie z wymaganiami określonymi w niniejszym załączniku i z uwzględnieniem wytycznych opublikowanych przez Komisję w „Zasadach regulujących produkty lecznicze we Wspólnocie Europejskiej", tom 2 B, Uwagi dla wnioskodawców, produkty lecznicze stosowane u ludzi, prezentacja i zawartość dokumentacji, Wspólny Dokument Techniczny (CTD) (zwany dalej „prezentacją CTD-Wspólnoty Europejskiej").

2) Dane szczegółowe i dokumenty przedstawione są w formie pięciu modułów: moduł 1 dostarcza Unii Europejskiej szczególne dane administracyjne; moduł 2 dostarcza podsumowanie jakości, podsumowanie danych nieklinicznych i podsumowanie kliniczne; moduł 3 dostarcza informacje chemiczne, farmaceutyczne i biologiczne; moduł 4 dostarcza sprawozdania z badań nieklinicznych i moduł 5 dostarcza sprawozdania z badań klinicznych. Niniejsza prezentacja zawiera wspólny formularz dla wszystkich regionów ICH[1] (Unia Europejska, Stany Zjednoczone Ameryki, Japonia). Te pięć modułów będzie przedstawionych ściśle w zgodności z formularzem, zawartością i systemem numerowania zarysowanym szczegółowo w tomie 2 B Uwag dla wnioskodawców, o których mowa w pkt 1.

[1] Międzynarodowa konferencja w sprawie harmonizacji wymagań technicznych dla rejestracji środków leczniczych stosowanych u ludzi.

3) Prezentacja CTD-Wspólnoty Europejskiej jest stosowana do wszystkich rodzajów wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu bez względu na zastosowaną procedurę (tj. scentralizowana, wzajemne uznanie lub krajowa) i czy jest oparta na pełnym lub skróconym wniosku lub na wniosku opartym na danych bibliograficznych lub na zgodzie. Jest również stosowana do wszystkich rodzajów produktów zawierających nowe cząstki chemiczne (NCE), radiofarmaceutyków, pochodzących z osocza, szczepionek, ziołowych produktów leczniczych itd.

4) Gromadząc dokumentację dołączaną do wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, wnioskodawca bierze także pod uwagę naukowe wytyczne odnoszące się do jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktów leczniczych stosowanych u ludzi, przyjęte przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Chronionych Patentem/Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi i opublikowanych przez Europejską Agencję ds. Oceny Produktów Leczniczych/Agencję i inne farmaceutyczne unijne wytyczne publikowane przez Komisję w różnych tomach ”Zasad regulujących produkty lecznicze we Wspólnocie Europejskiej”.

5) W odniesieniu do jakościowej części (chemicznej, farmaceutycznej i biologicznej) dokumentacji, stosuje się wszystkie monografie, zawierające monografie ogólne i rozdziały ogólne Farmakopei Europejskiej.

6) Proces produkcyjny spełnia wymagania dyrektywy (UE) 2017/1572 oraz zasady i wytyczne dobrej praktyki wytwarzania opublikowane przez Komisję w „Zasadach regulujących produkty lecznicze we Wspólnocie Europejskiej”, tom 4.

7) Wszystkie informacje związane z oceną danego produktu leczniczego dołącza się do wniosku, bez względu na to czy są korzystne, czy niekorzystne dla tego produktu. W szczególności muszą być podane wszystkie dane szczegółowe związane z jakimkolwiek niedokończonym lub odrzuconym badaniem farmakotoksykologicznym lub klinicznym czy badaniem odnoszącym się do produktu leczniczego i/lub ukończonych badań dotyczących wskazań terapeutycznych nieobjętych wnioskiem.

8) Wszystkie badania kliniczne przeprowadzone w obrębie Unii muszą być zgodne z wymaganiami rozporządzenia (UE) nr 536/2014. W trakcie oceny należy wziąć pod uwagę badania kliniczne przeprowadzone poza Unią, które dotyczą produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania w Unii, zaplanowane, wdrożone i raportowane zgodnie z dobrą praktyką kliniczną i zasadami etycznymi ich dotyczącymi, na podstawie zasad równoważnych z przepisami rozporządzenia (UE) nr 536/2014. Muszą być one przeprowadzone zgodnie z zasadami etycznymi, które odzwierciedla na przykład Deklaracja Helsińska.

9) Badania niekliniczne (farmakotoksykologiczne) przeprowadzane są w zgodności z przepisami odnoszącymi się do dobrej praktyki laboratoryjnej ustanowionymi w dyrektywie 2004/9/WE Parlamentu Europejskiego i Rady[2] i w dyrektywie 2004/10/WE Parlamentu Europejskiego i Rady[3].

10) Państwa członkowskie zapewniają, że wszystkie badania na zwierzętach przeprowadzane są zgodne z dyrektywą 2010/63/UE.

---

[2] Dyrektywa 2004/9/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 11 lutego 2004 r. w sprawie kontroli i weryfikacji dobrej praktyki laboratoryjnej (DPL) (Dz.U. L 50 z 20.2.2004, s. 28, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2004/9/oj).

[3] Dyrektywa 2004/10/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 11 lutego 2004 r. w sprawie harmonizacji przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych odnoszących się do stosowania zasad dobrej praktyki laboratoryjnej i weryfikacji jej stosowania na potrzeby badań substancji chemicznych (Dz.U. L 50 z 20.2.2004, s. 44, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2004/10/oj).

11) W celu monitorowania oceny korzyści/ryzyka, jakiekolwiek nowe informacje niezawarte w pierwotnym wniosku oraz wszystkie informacje dotyczące farmaceutycznego bezpieczeństwa leków przedkładane są właściwemu organowi. Po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jakąkolwiek zmianę dokumentacji przedkłada się właściwym organom, zgodnie z wymogami rozporządzenia Komisji (WE) nr 1234/2008[4] , lub jeśli właściwe, zgodnie z przepisami krajowymi, jak również z wymaganiami publikacji Komisji „Zasady regulujące produkty lecznicze we Wspólnocie Europejskiej", tom 9.

Niniejszy załącznik jest podzielony na cztery różne części:

– Część I opisuje formularz wniosku, podsumowanie właściwości produktu, etykietowanie, wymogi dotyczące ulotek dołączonych do opakowania i prezentacji dla standardowych wniosków (moduły 1-5).

– Część II wprowadza odstępstwo od „szczególnych wniosków", tj. „dobrze ugruntowanych zastosowań medycznych", istotnie podobnych produktów, ustalonych połączeń, podobnych produktów biologicznych, wyjątkowych okoliczności i wniosków mieszanych (część bibliograficzna i część badań własnych).

– Część III łączy się „poszczególnymi wymogami wniosku" dla biologicznych produktów leczniczych (Główny zbiór danych dotyczących osocza; główny zbiór danych dotyczących antygenów szczepionkowych), radiofarmaceutyków, homeopatycznych produktów leczniczych, ziołowych produktów leczniczych i sierocych produktów leczniczych.

[4] Rozporządzenie Komisji (WE) nr 1234/2008 z dnia 24 listopada 2008 r. dotyczące badania zmian w warunkach pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i weterynaryjnych produktów leczniczych (Dz.U. L 334 z 12.12.2008, s. 7, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1234/oj).

– Część IV łączy się z „produktami leczniczymi zaawansowanej terapii” i dotyczy szczególnych wymagań dla produktów leczniczych terapii genowej (przy użyciu ludzkiego systemu autologicznego, alogenicznego lub ksenogennego) i produktów leczniczych terapii komórkowej pochodzenia zarówno ludzkiego, jak i zwierzęcego oraz produktów leczniczych transplantacji ksenogennej.

CZĘŚĆ I

WYMAGANIA DOKUMENTACJI DOŁĄCZONEJ DO ZNORMALIZOWANEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1. MODUŁ 1: INFORMACJE ADMINISTRACYJNE

1.1. **Spis treści**

Należy przedstawić zupełny spis treści modułów 1-5 dokumentacji przedłożonej do celów wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

1.2. **Formularz wniosku**

Produkt leczniczy, który jest przedmiotem wniosku, jest zidentyfikowany poprzez nazwę oraz nazwę substancji czynnej(-ych) łącznie z postacią farmaceutyczną, drogą podania oraz siłą i ostateczną prezentacją, włączając opakowanie.

Podana jest nazwa i adres wnioskodawcy oraz nazwa i adres wytwórców oraz miejsc zaangażowanych w różnych etapach wytwarzania produktu (łącznie z wytwórcami produktu gotowego oraz wytwórcą(-ami) substancji czynnej), a w przypadku gdy jest to właściwe, nazwa i adres importera.

Wnioskodawca określa rodzaj wniosku i wskazuje, które próbki, jeżeli są, także dostarcza.

Do danych administracyjnych załącza się kopie pozwolenie na wytwarzanie, jak określono w art. 146, razem z wykazem państw, w których wydano takie pozwolenie, kopie wszystkich podsumowań właściwości produktów zgodnie z art. 65 zatwierdzonych przez państwa członkowskie oraz wykaz państw, w których wniosek został przedłożony.

Jak podkreślono w formularzu wniosku, wnioskodawcy dostarczają, między innymi, szczegóły dotyczące produktu leczniczego będącego przedmiotem wniosku, legalne podstawy wniosku, proponowanego posiadacza lub wytwórcę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, informacje o statusie sierocych produktów leczniczych, opinie naukowe oraz pediatryczny program rozwojowy.

1.3. **Podsumowanie właściwości produktu, etykietowanie i ulotki dołączone do opakowania**

1.3.1. *Podsumowanie właściwości produktu*

Wnioskodawca proponuje podsumowanie właściwości produktu, zgodnie z art. 65 niniejszej dyrektywy.

1.3.2. *Etykietowanie i ulotka dołączona do opakowania*

Należy dostarczyć proponowany tekst etykiety dla opakowania doraźnego i zewnętrznego, jak również ulotkę dołączoną do opakowania. Muszą być one zgodne ze wszystkimi obowiązkowymi pozycjami wymienionymi w art. 66–82 w sprawie etykietowania produktów leczniczych stosowanych u ludzi i w sprawie ulotki dołączonej do opakowania oraz w załączniku IV i VI.

1.3.3. *Makiety i próbki*

Wnioskodawca dostarcza próbkę i/lub makiety doraźnego i zewnętrznego opakowania, etykiety i ulotki dołączone do opakowania danego produktu leczniczego.

1.3.4. *Podsumowanie właściwości produktów już zatwierdzonych w państwach członkowskich*

Do danych administracyjnych formularza wniosku muszą być załączone kopie wszystkich podsumowań właściwości produktu zgodnie z art. 65 i art. 46 ust. 1–5, jakie zatwierdziły państwa członkowskie, gdzie stosowne, oraz wykaz krajów, w których wniosek został złożony.

1.4. **Informacje na temat ekspertów**

Zgodnie z art. 8 ust. 2 eksperci muszą dostarczyć szczegółowe sprawozdania z ich uwag odnośnie do dokumentów i danych szczegółowych, które tworzą dokumentację pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w szczególności dla modułów 3, 4 i 5 (dokumentacja chemiczna, farmaceutyczna i biologiczna, dokumentacja niekliniczna oraz dokumentacja kliniczna). Eksperci są zobowiązani do określenia uwag do punktów krytycznych związanych z jakością produktów leczniczych i badań przeprowadzonych na zwierzętach i ludziach oraz podania do wiadomości wszystkich danych związanych z oceną.

Wymagania powinny zostać spełnione przez dostarczenie ogólnego podsumowania jakości, przeglądu nieklinicznego (dane z badań przeprowadzonych na zwierzętach) i przeglądu klinicznego, które są zawarte w module 2 dokumentacji dołączonej do wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Deklaracja podpisana przez ekspertów wraz z krótką informacją o ich wykształceniu, szkoleniach i doświadczeniu zawodowym musi być przedstawiona w module 1. Eksperci mają odpowiednie techniczne lub zawodowe kwalifikacje. Musi być określony zawodowy stosunek eksperta do wnioskodawcy.

1.5. **Szczególne wymagania dla różnego rodzaju wniosków**

Szczególne wymagania dla różnego rodzaju wniosków są zawarte w części II niniejszego załącznika.

1.6. **Ocena ryzyka dla środowiska**

Gdzie właściwe, wnioski o pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zawierają ogólny zarys oceny ryzyka, oceniający możliwe zagrożenia dla środowiska z powodu użycia i/lub usuwania produktu leczniczego i przedstawia propozycję właściwych przepisów dotyczących etykietowania. W sprawie ryzyka dla środowiska związanego z uwalnianiem produktu leczniczego składającego się z organizmów genetycznie zmodyfikowanych (GMO) lub zawierającego takie organizmy należy się odnieść do art. 2 dyrektywy 2001/18/WE.

Informacje typowe dla ryzyka dla środowiska przedstawia się jako dodatek do modułu 1.

Informacja zostaje przedstawiona zgodnie z przepisami dyrektywy 2001/18/WE, biorąc pod uwagę wszystkie przewodnie dokumenty opublikowane przez Komisję w połączeniu z wykonaniem tej dyrektywy.

Informacja składa się z:

– wprowadzenia;

– kopii pisemnej zgody na zamierzone uwolnienie do środowiska organizmów zmodyfikowanych genetycznie (GMO) do celów badawczo–rozwojowych zgodnie z częścią B dyrektywy 2001/18/WE;

– informacji wymaganych w załącznikach II–IV dyrektywy 2001/18/WE, włączając metody wykrywania i identyfikacji, jak również niepowtarzalny identyfikator GMO, oraz wszelkie dodatkowe informacje dotyczące GMO lub produktu przydatnego do ocenienia ryzyka dla środowiska;

– oceny ryzyka dla środowiska przygotowanej na podstawie informacji wyszczególnionej w załącznikach III i IV dyrektywy 2001/18/WE i w zgodności z załącznikiem II do tej dyrektywy;

– uwzględniając powyższe informacje i ocenę ryzyka dla środowiska, wniosek proponujący strategię właściwego zarządzania ryzykiem, która zawiera, jeśli to właściwe dla GMO i przedmiotowego produktu, plan monitorowania rynku po wprowadzeniu do obrotu i identyfikację wszelkich specjalnych danych szczegółowych, które muszą pojawić się w podsumowaniu właściwości produktu, przy etykietowaniu i na ulotce dołączonej do opakowania;

– właściwych środków w celu poinformowania opinii publicznej.

Musi być dołączony datowany podpis autora, informacja o jego wykształceniu, szkoleniach i posiadanym doświadczeniu zawodowym, oraz deklaracja autora o relacji łączącej go z wnioskodawcą.

2. MODUŁ 2: PODSUMOWANIA

Niniejszy moduł ma na celu podsumowanie danych chemicznych, farmaceutycznych i biologicznych, nieklinicznych i klinicznych danych przedstawionych w modułach 3, 4 i 5 dokumentacji pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i dostarczenie sprawozdań/przeglądów opisanych w art. 8 niniejszej dyrektywy.

Krytyczne punkty muszą zostać określone i przeanalizowane. Dostarcza się podsumowania oparte na faktach, zawierające zestawienia tabelaryczne. Sprawozdania te zawierają odsyłacze do zestawień tabelarycznych lub do informacji zawartych w głównej dokumentacji przedstawionej w module 3 (dokumentacja chemiczna, farmaceutyczna i biologiczna), module 4 (dokumentacja niekliniczna) i module 5 (dokumentacja kliniczna).

Informacje zawarte w module 2 przedstawiane są zgodnie z formularzem, zawartością i systemem numerowania zakreślonym w tomie 2 Uwag dla wnioskodawców. Przeglądy i podsumowania odpowiadają podstawowym zasadom i wymaganiom, jak niniejszym ustanowiono:

2.1. **Wyczerpujący spis treści**

Moduł 2 musi zawierać spis treści dla naukowej dokumentacji przedłożonej w modułach 2-5.

2.2. **Wprowadzenie**

Dostarczane są informacje na temat klasy farmakologicznej, sposobu działania i proponowanego klinicznego użycia produktu leczniczego, dla którego składany jest wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

2.3. **Ogólne podsumowanie jakości**

Przegląd informacji związanej z danymi chemicznymi, farmaceutycznymi i biologicznymi przedstawiany jest w ogólnym podsumowaniu jakości.

Podkreśla się kluczowe krytyczne parametry i kwestie związane z aspektami jakościowymi, jak również uzasadnienie, w przypadkach gdzie odpowiednie wytyczne nie były wykonane. Niniejszy dokument spełnia zakres i zarys odpowiadających szczegółowych danych przedstawionych w module 3.

2.4. **Przegląd niekliniczny**

Wymagana jest zintegrowana i krytyczna ocena nieklinicznego badania produktu leczniczego u zwierząt/*in vitro*. Dołączane są dyskusje i uzasadnienia strategii badań oraz odchyleń od właściwych wytycznych.

Z wyjątkiem biologicznych produktów leczniczych, dołącza się ocenę zanieczyszczeń i produktów degradacji zgodnie z ich potencjalnym działaniem farmakologicznym i toksykologicznym. Omawiane są implikacje jakichkolwiek różnic w chiralności, postaci chemicznej i profilu zanieczyszczeń między składnikiem zastosowanym w badaniach nieklinicznych, a produktem, który ma być dopuszczony do obrotu.

Dla biologicznych produktów leczniczych, ocenia się porównywalność materiału zastosowanego w badaniach nieklinicznych, badaniach klinicznych i produktem leczniczym przeznaczonym do obrotu.

Jakakolwiek nowa zaróbka musi być poddana szczególnej ocenie bezpieczeństwa.

Określa się właściwości produktu leczniczego, jakie wykazano w badaniach nieklinicznych oraz omawia się implikacje danych uzyskanych dla bezpieczeństwa produktu leczniczego dla zamierzonego klinicznego zastosowania u ludzi.

2.5. **Przegląd kliniczny**

Celem klinicznego przeglądu jest otrzymanie krytycznej analizy danych klinicznych zawartych w klinicznym podsumowaniu i module 5. Wprowadza się podejście do klinicznego rozwoju produktu leczniczego, włączając planowanie badań krytycznych, decyzje z nimi związane i wykonanie badań.

Dostarcza się krótki przegląd klinicznych wyników badań, włączając ważne ograniczenia, jak również ocenę korzyści i zagrożeń opartą o wnioski z badań klinicznych. Wymagana jest interpretacja sposobu, skuteczności, bezpieczeństwa wyników badań uzasadniających proponowaną dawkę oraz wskazanie celów i ocenę, jak podsumowanie właściwości produktu i inne podejścia zoptymalizują korzyści i zarządzanie ryzykiem.

Wyjaśnia się kwestie skuteczności lub bezpieczeństwa napotkane w rozwoju oraz kwestie nierozwiązane.

2.6. **Podsumowanie niekliniczne**

Wyniki badań farmakologicznych, farmakokinetycznych i toksykologicznych przeprowadzonych na zwierzętach/*in vitro* muszą być dostarczone jako podsumowanie oparte na faktach i tabelaryczne, które musi być przedstawione w następującym porządku:

– Wstęp

– Pisemne podsumowanie farmakologiczne

– Stabelaryzowane podsumowanie farmakologiczne

– Pisemne podsumowanie farmakokinetyczne

– Stabelaryzowane podsumowanie farmakokinetyczne

– Pisemne podsumowanie toksykologiczne

– Stabelaryzowane podsumowanie toksykologiczne.

2.7. **Podsumowanie kliniczne**

Dostarcza się szczegółowe podsumowanie informacji klinicznych, oparte na faktach na temat produktu leczniczego w module 5. Zawiera ono wyniki wszystkich badań biofarmaceutycznych, badań farmakologii klinicznej oraz badań klinicznych skuteczności i bezpieczeństwa. Wymagane jest streszczenie indywidualnych badań.

Podsumowane informacji klinicznych przedstawione jest w następującym porządku:

– Podsumowanie biofarmaceutycznych i związanych metod analitycznych

– Podsumowanie badań farmakologii klinicznej

– Podsumowanie skuteczności klinicznej

– Podsumowanie bezpieczeństwa klinicznego

– Streszczenie indywidualnych badań

3. MODUŁ 3: CHEMICZNE, FARMACEUTYCZNE I BIOLOGICZNE INFORMACJE DLA PRODUKTÓW LECZNICZYCH ZAWIERAJĄCYCH CHEMICZNE I/LUB BIOLOGICZNE SUBSTANCJE CZYNNE

3.1. **Formularz i prezentacja**

Ogólny zarys modułu 3 jest następujący:

– Spis treści

– Ogół danych

– *Substancja czynna*

Informacje ogólne

– Nomenklatura

– Struktura

– Właściwości ogólne

Wytwarzanie

– Wytwórca:

– Opis procesu produkcyjnego i kontroli procesu

– Kontrola materiałów

– Kontrola etapów krytycznych i produktów pośrednich

– Zatwierdzenie procesu i/lub ocena

– Rozwój procesu produkcyjnego

Charakterystyka

– Wyjaśnienie struktury i innych właściwości

– Zanieczyszczenia

Kontrola substancji czynnych

– Specyfikacja

– Procedury analityczne

– Zatwierdzenie procedur analitycznych

– Analizy serii

– Uzasadnienie specyfikacji

Wzorce lub materiały odniesienia

System zamykania opakowania

Trwałość

– Podsumowanie trwałości i wnioski

– Protokół trwałości po zatwierdzeniu i zobowiązanie trwałości

– Dane trwałości

– *Gotowy produkt leczniczy*

Opis i skład produktu leczniczego

Rozwój farmaceutyczny

– Części składowe produktu leczniczego

  – Substancja czynna

  – Zaróbka

– Produkt leczniczy

  – Rozwój składu

  – Termin ważności

  – Właściwości fizyko-chemiczne i biologiczne

  – Rozwój procesu produkcyjnego

– System zamykania opakowania

– Cechy mikrobiologiczne

– Zgodność

Wytwarzanie

– Wytwórca (-y)

– Wzór serii

– Opis procesu produkcyjnego i kontroli procesu

– Kontrola etapów krytycznych i produktów pośrednich

– Zatwierdzenie procesu i/lub ocena

Kontrola zaróbek

– Specyfikacja

– Procedury analityczne

– Zatwierdzenie procedur analitycznych

– Uzasadnienie specyfikacji

– Zaróbki pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego

– Nowe zaróbki

Kontrola gotowego produktu leczniczego

– Specyfikacje

– Procedury analityczne

– Zatwierdzenie procedur analitycznych

– Analizy serii

– Scharakteryzowanie zanieczyszczeń

– Uzasadnienie specyfikacji

Wzorce lub materiały odniesienia

System zamykania opakowania

Trwałość

– Podsumowanie trwałości i wnioski

– Protokół trwałości po zatwierdzeniu i zobowiązanie trwałości

– Dane trwałości

– *Dodatki*

– Urządzenia i wyposażenie (tylko do biologicznych produktów leczniczych)

- Ocena bezpieczeństwa czynników ubocznych
- Zaróbki

– *Informacje dodatkowe Unii*

- System zatwierdzenia procesu dla produktu leczniczego
- Wyroby medyczne
- Świadectwo(-a) zgodności
- Produkty lecznicze zawierające lub stosujące w procesie produkcyjnym materiały pochodzenia zwierzęcego i/lub ludzkiego (procedura TSE)

– Odniesienia w literaturze

3.2. **Zawartość: podstawowe zasady i wymagania**

1) Dostarczane są dane chemiczne, farmaceutyczne i biologiczne, zawierające dla substancji czynnej(-ych) i dla gotowego produktu leczniczego wszystkie istotne informacje na temat: rozwoju, procesu produkcyjnego, charakterystyki i właściwości, działań i wymagań dotyczących kontroli jakości, trwałości, jak również opisu składu i prezentacji gotowego produktu leczniczego.

2) Dostarczane są dwa główne zestawy informacji dotyczące odpowiednio substancji czynnej(-ych) i gotowego produktu leczniczego.

3) Niniejszy moduł dostarcza dodatkowo szczegółowe informacje na temat materiału wyjściowego i surowców używanych w trakcie działań wytwórczych substancji czynnej(-ych) i zaróbek wprowadzonych do składu gotowego produktu leczniczego.

4) Wszystkie procedury i metody stosowane do celów wytwarzania i kontroli substancji czynnej i gotowego produktu leczniczego są wystarczająco szczegółowo opisane w celu zapewnienia ich powtarzalności w badaniach kontrolnych, przeprowadzanych na żądanie właściwego organu. Wszystkie procedury badań odpowiadają aktualnemu postępowi wiedzy i są zatwierdzane. Dostarczane są wyniki zatwierdzonych badań. W przypadku procedury badania zawartej w Farmakopei Europejskiej, niniejszy opis zastępuje się odpowiednio szczegółowym odniesieniem do monografii i rozdziału(-ów) ogólnego(-ych) Farmakopei Europejskiej.

5) Monografie Farmakopei Europejskiej mają zastosowanie do wszystkich substancji, preparatów i postaci farmaceutycznych w nich występujących. W odniesieniu do innych substancji każde państwo członkowskie może wymagać przestrzegania jego własnej krajowej farmakopei.

Jednakże jeżeli materiał w Farmakopei Europejskiej lub farmakopei jednego z państw członkowskich został przygotowany za pomocą metody, która może pozostawić zanieczyszczenia, niekontrolowane przez monografię farmakopealną, zanieczyszczenia te oraz ich maksymalne granice tolerancji podlegają zgłoszeniu oraz opisuje się odpowiednią procedurę badania. W przypadkach, gdy specyfikacja zawarta w monografii Farmakopei Europejskiej lub farmakopei krajowej państwa członkowskiego jest niewystarczająca do zapewnienia jakości substancji, właściwe organy mogą wymagać od posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu bardziej odpowiednich specyfikacji. Właściwe organy informują organy odpowiedzialne za daną farmakopeę. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dostarcza władzom tej farmakopei szczegóły rzekomej niewystarczalności oraz zastosowane dodatkowe specyfikacje.

W przypadku procedur analitycznych zawartych w Farmakopei Europejskiej, niniejszy opis zastępuje się w każdej właściwej sekcji przez właściwe szczegółowe odniesienie do monografii i rozdziału(-ów) ogólnego(-ych) Farmakopei Europejskiej.

6) W przypadku gdy materiały wyjściowe i surowce, substancja(-e) czynna(-e) lub zaróbka(-i) nie zostały opisane ani w Farmakopei Europejskiej, ani w farmakopei państwa członkowskiego, akceptuje się zgodność z monografią farmakopealną państwa trzeciego. W takich przypadkach wnioskodawca przedkłada kopię monografii towarzyszącą zatwierdzeniu procedur analitycznych zawartych w monografii i przetłumaczonych, gdzie właściwe.

7) Jeżeli substancja czynna i/lub surowiec i materiał wyjściowy lub zaróbka(-i) są przedmiotem monografii Farmakopei Europejskiej, wnioskodawca składa wniosek o świadectwo zgodności, tak by po przyznaniu go przez Europejską Dyrekcję ds. Jakości Leków i Opieki Zdrowotnej Rady Europy, był przedstawiony w odpowiedniej sekcji niniejszego modułu. Świadectwa stosowności monografii Farmakopei Europejskiej są uważane za zastępujące stosowne dane w odpowiadających sekcjach opisanych w niniejszym module. Wytwórca potwierdza na piśmie wnioskodawcy, że nie zmodyfikuje procesu produkcyjnego od momentu przyznania świadectwa zgodności przez Europejską Dyrekcję ds. Jakości Leków i Opieki Zdrowotnej Rady Europy.

8) Dla wyraźnie określonej substancji czynnej, wytwórca substancji czynnej lub wnioskodawca może ustalić

   (i) szczegółowy opis procesu produkcyjnego,

   (ii) kontrolę jakości w trakcie wytwarzania, i

   (iii) zatwierdzenie procesu;

   dostarczane w oddzielnym dokumencie bezpośrednio do właściwych organów przez wytwórcę substancji czynnej, jako głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej (ASMF).

W tym przypadku jednakże wytwórca dostarcza wnioskodawcy wszystkie dane, które mogą być dla niego niezbędne do wzięcia odpowiedzialności za produkt leczniczy. Wytwórca potwierdza na piśmie wnioskodawcy, że zapewni spójność każdej serii i nie zmieni procesu wytwórczego lub specyfikacji bez poinformowania o tym wnioskodawcy. Dokumenty i dane szczegółowe wspierające wniosek o taką zmianę dostarczane są właściwym organom; te dokumenty i dane szczegółowe dostarcza się także wnioskodawcy, gdy dotyczą otwartej części głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnych.

9) Szczególne środki dotyczące zapobiegania przenoszeniu zwierzęcych encefalopatii gąbczastych (materiał pochodzący od przeżuwaczy): na każdym etapie procesu wytwarzania, wnioskodawca wykazuje zgodność użytych materiałów z Notą przewodnią w sprawie minimalizowania ryzyka przenoszenia czynników zwierzęcej encefalopatii gąbczastej poprzez produkty lecznicze i jej aktualizacje, opublikowaną przez Komisję w Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej. Wykazania zgodności z powyższą Notą przewodnią dokonuje się przez dostarczanie albo zalecanego świadectwa zgodności do odpowiedniej monografii Farmakopei Europejskiej, przyznanego przez Europejską Dyrekcję ds. Jakości Leków i Opieki Zdrowotnej Rady Europy, lub przez dostarczenie danych naukowych dowodzących niniejszej zgodności.

10) Dla czynników ubocznych, dostarcza się informację oceniającą ryzyko odnoszące się do potencjalnego zanieczyszczenia czynnikami ubocznymi, niezależnie od tego czy są one niewirusowe, czy wirusowe, jak ustanowiono w odpowiednich wytycznych, jak również w odpowiedniej ogólnej monografii i rozdziale ogólnym Farmakopei Europejskiej.

11) Jakiekolwiek urządzenia i wyposażenie, używane na każdym etapie procesu wytwarzania i czynności kontrolne produktu leczniczego opisane są w odpowiednich szczegółach.

12) W przypadku gdy zgodnie z art. 1 ust. 8 akapit drugi lub z art. 1 ust. 9 akapit drugi rozporządzenia (UE) 2017/745 dany produkt podlega przepisom niniejszej dyrektywy, dokumentacja dołączana do wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zawiera, o ile są dostępne, wyniki oceny zgodności części stanowiącej wyrób z odpowiednimi ogólnymi wymogami dotyczącymi bezpieczeństwa i działania określonymi w załączniku I do tego rozporządzenia, zawarte w deklaracji zgodności UE wytwórcy lub w odpowiednim certyfikacie wydanym przez jednostkę notyfikowaną, zezwalającym na umieszczenie na wyrobie medycznym oznakowania CE.

Jeżeli dokumentacja nie zawiera wyników oceny zgodności, o których mowa w akapicie pierwszym, i jeżeli do oceny zgodności wyrobu – w przypadku użycia osobno – wymagany jest zgodnie z rozporządzeniem (UE) 2017/745 udział jednostki notyfikowanej, dany organ żąda od wnioskodawcy przedstawienia opinii w sprawie zgodności części stanowiącej wyrób z odpowiednimi ogólnymi wymogami dotyczącymi bezpieczeństwa i działania określonymi w załączniku I do tego rozporządzenia, wydanej przez jednostkę notyfikowaną wyznaczoną zgodnie z tym rozporządzeniem dla danego rodzaju wyrobu.

3.2.1. *Substancje czynne*

3.2.1.1. Ogólne informacje i informacje związane z materiałem wyjściowym i surowcami

a) Dostarcza się informacje na temat nomenklatury substancji czynnej, włączając zalecaną niezastrzeżoną nazwę międzynarodową (INN), nazwę Farmakopei Europejskiej jeśli właściwe, oraz nazwę(-y) związku(-ów) chemicznego(-ych).

Dostarcza się wzór strukturalny, włączając względną i absolutną stereochemię, wzór cząsteczkowy i względną masę cząsteczkową. Dla biotechnologicznych produktów leczniczych, jeśli właściwe, schematyczną sekwencję aminokwasów i względną masę cząsteczkową.

Dostarcza się wykaz fizykochemicznych i innych powiązanych właściwości substancji czynnej, włączając aktywność biologiczną dla biologicznych produktów leczniczych.

b) Do celów niniejszego załącznika, pojęcie „materiały wyjściowe” w odniesieniu do biologicznych produktów leczniczych oznacza jakiekolwiek substancje pochodzenia biologicznego, takie jak drobnoustroje, organy i tkanki pochodzenia albo roślinnego albo zwierzęcego, komórki lub płyny (włączając krew lub osocze) pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego oraz biotechnologiczne konstrukcje komórkowe (substraty komórkowe, zarówno rekombinowane jaki i nie, włączając komórki pierwotne).

Następujące należy uznać za biologiczne produkty lecznicze: immunologiczne produkty lecznicze i produkty lecznicze pochodzące z ludzkiej krwi i ludzkiego osocza; produkty lecznicze znajdujące się w zakresie załącznika I do rozporządzenia (UE) nr 2026/…[+]; produkty lecznicze zaawansowanej terapii jak zdefiniowano w art. 5 ust. 1 pkt 8 niniejszej dyrektywy.

Jakiekolwiek inne substancje używane do wytwarzania lub ekstrahowania substancji czynnej(-ych) lecz z których ta substancja nie pochodzi bezpośrednio, takie jak odczynniki, pożywki, płodowa surowica cielęca, dodatki, bufory stosowane w chromatografii itd. znane jako surowce.

3.2.1.2. Proces produkcyjny substancji czynnej(-ych)

a) Opis procesu wytwarzania substancji czynnej przedstawia wnioskodawca w porozumieniu z wytwórcą substancji czynnej. Do właściwego opisu procesu wytwarzania i procesu kontroli, dostarcza się właściwe informacje jak ustanowiono w wytycznych opublikowanych przez Agencję.

b) Wymienia się w wykazie wszystkie materiały niezbędne do wytworzenia substancji czynnej(-ych), określając gdzie materiał jest użyty w procesie. Dostarcza się informacje o jakości i kontroli tych materiałów. Dostarcza się informacje wykazujące, że materiały spełniają normy właściwe do ich zamierzonego użycia.

Surowce wymienia się w wykazie, a ich jakość i kontrole muszą być także udokumentowane.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia z dokumentu ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Dostarcza się nazwę, adres i odpowiedzialność każdego wytwórcy, włączając kontrahentów, oraz każde proponowane miejsce produkcji lub urządzenia włączone do ich produkcji i badań.

c) Dla biologicznych produktów leczniczych stosuje się następujące dodatkowe wymagania.

Opisuje się i dokumentuje pochodzenie i historię materiałów wyjściowych.

Odnośnie szczególnych środków dotyczących zapobiegania przenoszeniu się encefalopatii gąbczastej, wnioskodawca wykazuje, że substancja czynna spełnia wymagania Noty przewodniej w sprawie minimalizowania przenoszenia czynników encefalopatii gąbczastej poprzez produkty lecznicze oraz jej aktualizacji, opublikowanej przez Komisję w Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej.

W przypadku korzystania z banku komórek wskazuje się właściwości komórki, aby wykazać, że pozostały nie zmienione na poziomie pasażowania stosowanym w produkcji i później.

Materiały posiewowe, banki komórek, zbiorniki surowicy lub osocza i inne materiały pochodzenia biologicznego oraz, w każdym przypadku, gdy będzie to możliwe, materiały z których zostały pozyskane, badane są na obecność czynników zewnątrzpochodnych.

Jeżeli obecność potencjalnie patogenicznych czynników ubocznych jest nieunikniona, materiał używany jest jedynie wtedy, gdy dalsze przetwarzanie zapewni ich usunięcie oraz/lub inaktywację i musi to zostać zatwierdzone.

W każdym przypadku, gdy to możliwe, produkcja szczepionek opiera się na systemie serii posiewu oraz na ustanowionych bankach komórek. Dla szczepionek bakteryjnych i wirusowych, przedstawia się właściwości czynnika zakaźnego na posiewie. Dodatkowo dla żywych szczepionek, trwałość właściwości atenuowanych przedstawia się na posiewie; jeżeli ten dowód nie jest wystarczający, właściwości atenuowane muszą być także przedstawione na etapie produkcyjnym.

Dla produktów leczniczych pochodzących z krwi ludzkiej lub osocza, opisane są kryteria i procedury gromadzenia, transportu i przechowywania materiału wyjściowego, zgodnie z przepisami ustanowionymi w części III niniejszego załącznika.

Należy opisać urządzenia wytwórcze i wyposażenie.

d) Jeśli właściwe, dostarcza się badania i kryteria akceptacji przeprowadzane na każdym krytycznym etapie, informacje o jakości i kontroli produktów pośrednich oraz zatwierdzeniu procesu i/lub badaniach oceny.

e) Jeżeli obecność potencjalnie patogenicznych czynników ubocznych jest nieunikniona, materiał używany jest jedynie wtedy, gdy dalsze przetwarzanie zapewni ich usunięcie i/lub inaktywację i musi to zostać zatwierdzone.

f) Dostarcza się opis i uzasadnienie znaczących zmian dokonanych w procesie wytwarzania podczas rozwoju i/lub miejsca wytwarzania substancji czynnej.

3.2.1.3. Charakterystyka substancji czynnej(-ych)

Dostarcza się dane pokazujące strukturę i inne właściwości substancji czynnej(-ych).

Dostarcza się potwierdzenie struktury substancji czynnej(-ych) oparte o jakiekolwiek metody fizykochemiczne i/lub immunochemiczne i/lub biologiczne, jak również informacje o zanieczyszczeniach.

3.2.1.4. Kontrola substancji czynnych

Dostarcza się szczegółowe informacje o specyfikacjach stosowanych w rutynowej kontroli substancji czynnych, uzasadnienie wyboru tych specyfikacji, metody analiz i ich zatwierdzenie.

Przedstawia się wyniki kontroli przeprowadzonych na poszczególnych seriach wyprodukowanych w trakcie rozwoju.

3.2.1.5. Wzorce lub materiały odniesienia

Preparaty odniesienia i wzorce są identyfikowane i opisywane w szczegółach. Tam gdzie stosowne stosuje się chemiczny i biologiczny materiał odniesienia z Farmakopei Europejskiej.

3.2.1.6. Opakowania i system zamykania substancji czynnych

Należy dostarczyć opis systemu(-ów) opakowania i ich specyfikacje.

3.2.1.7. Trwałość substancji czynnych

a) Podsumowuje się rodzaje przeprowadzonych badań, stosowane protokoły oraz wyniki badań

b) Szczegółowe wyniki badań trwałości, włączając informacje o stosowanych procedurach analitycznych używanych do generacji danych i zatwierdzenia tych procedur, przedstawiane są na właściwym formularzu

c) Dostarcza się protokół trwałości po dopuszczeniu do obrotu i zobowiązanie trwałości

3.2.2. *Gotowy produkt leczniczy*

3.2.2.1. Opis i skład gotowych produktów leczniczych

Należy dostarczyć opis gotowego produktu leczniczego i jego składu. Informacja zawiera opis postaci farmaceutycznej i składu ze wszystkimi składnikami gotowego produktu leczniczego, ich ilość na jednostkę podstawową, funkcje składników:

– substancji czynnej(-ch),

– składnika(-ów) zaróbek, niezależnie od ich charakteru lub użytej ilości, włączając substancje barwiące, konserwanty, adjuwanty, stabilizatory, zagęszczacze, emulsyfikatory, środki aromatyzujące i substancje aromatyczne itd.,

– składniki przeznaczone do przyjmowania lub w inny sposób podania pacjentowi, zewnętrzne pokrycie produktu leczniczego (twarde kapsułki, miękkie kapsułki, doodbytnicze czopki, powlekane tabletki, tabletki powlekane warstwą itp.),

– te dane szczegółowe są poparte wszystkimi związanymi danymi dotyczącymi opakowania, a jeśli właściwe, sposobu zamknięcia, wraz ze szczegółami dotyczącymi urządzenia, za pomocą którego produkt leczniczy będzie stosowany lub podawany oraz które jest dostarczane wraz z produktem leczniczym.

„Powszechna terminologia” stosowana przy opisywaniu składników produktów leczniczych, bez względu na zastosowania innych przepisów pkt 3 załącznika I, oznacza:

– w odniesieniu do substancji, które występują w Farmakopei Europejskiej, lub jeżeli to nie wystarczy, w farmakopei krajowej jednego z państw członkowskich, tytuł główny na początku danej monografii, z odniesieniem do danej farmakopei,

– w odniesieniu do innych substancji, niezastrzeżoną nazwę międzynarodową (INN), zalecaną przez Światową Organizację Zdrowia, której może towarzyszyć inna niezastrzeżona nazwa lub, w przypadku jej braku, dokładne naukowe oznaczenie; substancje, które nie posiadają międzynarodowej niezastrzeżonej nazwy lub dokładnego naukowego oznaczenia, są opisane poprzez podanie, jak i z czego zostały przygotowane, a w przypadku gdy uzasadnione, uzupełnione, innymi istotnymi szczegółami,

– w odniesieniu do substancji barwiących, określenie ustanowione w aktach wykonawczych przyjętych na podstawie art. 30 ust. 3 niniejszej dyrektywy lub w rozporządzeniu Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1333/2008[5].

[5] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1333/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie dodatków do żywności (Dz.U. L 354 z 31.12.2008, s. 16, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj).

W celu podania „ilościowego składu” substancji czynnej(-ych) gotowego produktu leczniczego konieczne jest, w zależności od danej postaci farmakologicznej, podanie masy lub liczby jednostek aktywności biologicznej każdej substancji czynnej bądź na jednostkę dawki lub na jednostkę masy albo objętości każdej substancji czynnej.

Substancje czynne obecne w postaci związków lub pochodnych są opisane ilościowo przez ich masę całkowitą, a jeżeli niezbędne lub istotne, masą jednostki lub jednostek aktywnych w molekule.

Dla produktów leczniczych zawierających substancję czynną, która jest przedmiotem wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w którymkolwiek państwie członkowskim po raz pierwszy, określenie ilościowe substancji czynnej, która jest solą lub wodzianem, jest systematycznie wyrażone masą jednostki lub jednostek aktywnych w molekule. Wszystkie późniejsze produkty lecznicze dopuszczone w państwach członkowskich muszą posiadać skład ilościowy stwierdzony dla tej samej substancji czynnej w taki sam sposób.

Jednostki aktywności biologicznej są stosowane w odniesieniu do substancji, które nie mogą być określone cząsteczkowo. W przypadku gdy jednostka międzynarodowa aktywności biologicznej została określona przez Światową Organizację Zdrowia należy ją zastosować. W przypadku braku określenia tej jednostki międzynarodowej należy określić jednostki aktywności biologicznej w taki sposób, aby dostarczyć jednoznacznych informacji na temat aktywności substancji, stosując gdzie właściwe działy Farmakopei Europejskiej.

3.2.2.2. Rozwój farmaceutyczny

Niniejszą sekcję poświęcono informacjom o rozwoju badań prowadzonych w celu ustalenia, że formy dawkowania, wzór chemiczny, proces wytwórczy, system zamykania opakowania, cechy mikrobiologiczne i instrukcje użytkowania są właściwe do zamierzonego użycia wyszczególnionego w dokumentacji dołączonej do wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Badania opisane w niniejszej sekcji są odmienne od rutynowych badań kontrolnych prowadzonych zgodnie ze specyfikacją. Parametry krytyczne wzoru i cechy procesu, które wpływają na odtwarzalność serii, działanie produktu leczniczego i jakość produktu leczniczego, muszą być zidentyfikowane i opisane. Dodatkowe dane wspierające, tam gdzie stosowne, odnoszą się do odpowiednich sekcji modułu 4 (sprawozdania z badań nieklinicznych) i modułu 5 (sprawozdanie z badań klinicznych) dokumentacji dołączonej do wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

a) Zgodność substancji czynnej z zaróbkami, jak również kluczowe właściwości substancji czynnej, które wpływają na działanie produktu końcowego lub zgodność różnych substancji czynnych w przypadku łączenia produktów, jest udokumentowana.

b) Wybór zaróbek, w szczególności związany z ich odnośnymi funkcjami jest udokumentowany.

c) Dostarcza się opis rozwoju produktu gotowego uwzględniając proponowaną drogę podania i użycia.

d) Okres ważności preparatu jest gwarantowany.

e) Tak dalece jak dotyczy to właściwości fizykochemicznych i biologicznych, jakikolwiek parametr istotny dla działania produktu gotowego jest przedstawiony i udokumentowany.

f) Należy przedstawić wybór i optymalizację procesu wytwarzania, jak również różnice między procesem wytwarzania stosowanym do produkcji głównych serii klinicznych a procesem stosowanym do produkcji proponowanego gotowego produktu leczniczego.

g) Zgodność opakowania i systemu zamykania stosowanego do przechowywania, wysyłanie oraz użycie gotowego produktu muszą być udokumentowane. Należy rozważyć możliwe oddziaływania produktu leczniczego z opakowaniem.

h) Cechy mikrobiologiczne postaci do dawkowania w zależności od produktu sterylnego i niesterylnego są zgodne z, i udokumentowane, jak opisano w Farmakopei Europejskiej.

i) W celu dostarczenia właściwej i wspierającej informacji do celów etykietowania, należy udokumentować zgodność gotowego produktu z rozcieńczalnikiem(-ami) odtworzonym lub urządzeniami dozującymi.

3.2.2.3. Proces wytwarzania gotowego produktu leczniczego

a) Opis metody wytwarzania, dołączony do wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie pkt 6 załącznika I sporządzony jest w taki sposób, aby podać odpowiednie streszczenie charakteru zaangażowanych działań.

W tym celu zawiera on co najmniej:

– uwagi dotyczące różnych etapów wytwarzania, włączając procesy kontroli i odpowiadające kryteria akceptacji, tak aby można było ocenić, czy proces zaangażowany przy produkcji postaci farmaceutycznej mógł doprowadzić do niepożądanych zmian w składnikach,

– w przypadku wytwarzania ciągłego, pełne szczegóły dotyczące środków ostrożności podjętych w celu zapewnienia homogeniczności gotowego produktu,

– badania eksperymentalne zatwierdzające proces wytwarzania, gdy jest stosowana niestandardowa metoda wytwarzania, lub gdy jest to krytyczne dla produktu,

– dla sterylnych produktów leczniczych, szczegóły procesu sterylizacji i/lub zastosowane procedur aseptycznych,

– szczegółowy wzór serii.

Przedstawia się nazwę, adres i odpowiedzialność każdego wytwórcy, włączając kontrahentów, oraz każde proponowane miejsce produkcji lub urządzenia włączone do ich wytwarzania i badania.

b) Dołączane są szczegółowe dane odnoszące się do badań kontrolnych produktu przeprowadzanych na etapie pośrednim procesu wytwarzania w celu zapewnienia zgodności procesu produkcyjnego.

Badania te są istotne dla sprawdzania zgodności produktu leczniczego z wzorem, gdy w drodze wyjątku, wnioskodawca proponuje analityczną metodę dla badania gotowego produktu, która nie obejmuje oznaczenia wszystkich substancji czynnych (lub wszystkich składników zaróbki, które podlegają tym samym wymaganiom jak substancje czynne).

To samo stosuje się do przypadku gdy kontrola jakości gotowego produktu zależy od badań kontrolnych podczas procesu, zwłaszcza, jeżeli produkt leczniczy jest zasadniczo określony metodą wytwarzania.

c) Dostarcza się opis, dokumentację i wyniki badań zatwierdzających dla etapów krytycznych lub oznaczeń krytycznych stosowanych w procesie wytwarzania.

3.2.2.4. Kontrola zaróbek

a) Wszystkie materiały potrzebne w celu wytworzenia zaróbki(-ek) wymienione są na wykazie określającym, gdzie każdy materiał jest używany w procesie. Dostarczone zostaną informacje o jakości i kontroli tych materiałów oraz informacje wykazujące, że materiały spełniają wymagania właściwych norm.

Substancje barwiące muszą spełniać, we wszystkich przypadkach, wymagania niniejszej dyrektywy i/lub rozporządzenia (WE) nr 1333/2008. Dodatkowo substancje barwiące muszą spełniać kryteria czystości ustanowione w rozporządzeniu Komisji (UE) nr 231/2012[6].

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

b) Dla każdej zaróbki wyszczególnia się specyfikację oraz jej uzasadnienie. Procedury analityczne są opisane i należycie zatwierdzone.

c) Szczególną uwagę należy zwrócić na zaróbki pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego.

Odnośnie szczególnych środków mających na celu zapobieganie przenoszenia zwierzęcej encefalopatii gąbczastej, wnioskodawca musi wykazać, także dla zaróbek, że produkt leczniczy jest wytwarzany zgodnie z Notą przewodnią w sprawie minimalizowania ryzyka przenoszenia czynników encefalopatii gąbczastej poprzez produkty lecznicze i jej aktualizacje, opublikowaną przez Komisję w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej*.

Wykazania zgodności ze wspomnianą Notą przewodnią dokonuje się przez przedłożenie albo, preferowane, świadectwa zgodności z odpowiednią monografią na temat pasażowalnej encefalopatii gąbczastej Farmakopei Europejskiej, albo przez przedłożenie danych naukowych potwierdzających zgodność.

d) Nowe zaróbki:

Dla zaróbki(-ek) użytych po raz pierwszy w produkcie leczniczym lub przez nową drogę podania, dostarcza się zgodnie z opisanym uprzednio formularzem substancji czynnych, wszystkie dane szczegółowe wytwarzania, charakterystyki i kontrole, wraz z przekrojem odniesień wspierającym bezpieczeństwo danych zarówno nieklinicznych, jak i klinicznych.

Przedstawia się dokument zawierający szczegółowe informacje chemiczne, farmaceutyczne i biologiczne. Niniejsze informacje muszą są formatowane w taki sam sposób, jak w sekcji poświęconej substancjom czynnym modułu 3.

Informacje na temat nowej zaróbki(-ek) mogą być przedstawiane jako samodzielny dokument spełniający formularz opisany w poprzednich akapitach. Gdy wnioskodawca jest innego zdania niż wytwórca nowej zaróbki, omawiany samodzielny dokument jest udostępniony wnioskodawcy do celów przedłożenia go właściwym organom.

Dodatkowe informacje na temat badań toksyczności nowej zaróbki muszą być dostarczone w module 4 dokumentacji.

Badania kliniczne przedstawia się w module 5.

3.2.2.5. Kontrola gotowego produktu leczniczego

Do kontroli produktu gotowego seria produktu gotowego zawiera wszystkie jednostki postaci farmakologicznej, które są wykonane z tej samej początkowej ilości materiału i które przeszły ten sam ciąg działań wytwórczych i/lub sterylizacyjnych lub, w przypadku produkcji ciągłej, wszystkie jednostki wytworzone w danym okresie czasu.

Jeżeli nie istnieje właściwe uzasadnienie, to maksymalne dopuszczalne odchylenie od zawartości substancji czynnej w produkcie gotowym nie może przekraczać w momencie wytwarzania ± 5 %.

Dostarcza się szczegółowe informacje o specyfikacji (uwalnianie, dopuszczalny czas przechowywania) uzasadniający ich wybór, metody analiz i ich zatwierdzenie.

3.2.2.6. Wzorce lub materiały odniesienia

Preparaty odniesienia i wzorce używane do badań gotowego produktu leczniczego określane są i szczegółowo opisywane, o ile uprzednio nie podano ich w sekcji związanej z substancją czynną.

3.2.2.7. Opakowanie i zamknięcie gotowego produktu leczniczego

Dostarcza się opis opakowania i systemu(-ów) zamykania, włączając identyfikację każdego materiału opakowania pośredniego i jego specyfikację. Specyfikacje muszą zawierać opis i identyfikację. Gdzie właściwe, dołącza się metody niefarmakopealne (z zatwierdzeniem).

Dla niefunkcjonalnych opakowań zewnętrznych, dostarcza się tylko skrótowy opis. Dla funkcjonalnych opakowań zewnętrznych dodatkowo dostarcza się informacje o materiale.

3.2.2.8. Trwałość gotowego produktu leczniczego

a) podsumowuje się wykonane rodzaje badań, użyte protokoły i wyniki badań;

b) szczegółowe wyniki badań trwałości, włączając informacje o procedurach analitycznych używanych do generowania danych i zatwierdzenia niniejszych procedur, przedstawia się na właściwym formularzu; w przypadku szczepionek przedstawia się informacje o łącznej trwałości, w miarę potrzeb;

c) dostarcza się protokół trwałości po dopuszczeniu do obrotu i zobowiązanie trwałości.

4. MODUŁ 4: SPRAWOZDANIA Z BADAŃ NIEKLINICZNYCH

4.1. Formularz i prezentacja Ogólny zarys modułu 4 jest następujący:

- Spis treści
- Sprawozdania z badań
  - *Farmakologia*
    - Pierwotna farmakodynamika
    - Wtórna farmakodynamika
    - Bezpieczeństwo farmakologiczne
    - Wzajemne oddziaływania farmakodynamiczne
  - *Farmakokinetyka*
    - Metody analityczne i sprawozdania z zatwierdzenia

- Wchłanianie
- Dystrybucja
- Metabolizm
- Wydalanie
- Wzajemne oddziaływania farmakokinetyczne (niekliniczne)
- Inne badania farmakokinetyczne

– *Toksykologia*

- Toksyczność po podaniu jednorazowym
- Toksyczność po podaniu wielokrotnym
- Genotoksyczność
  - *In vitro*
  - *In vivo* (łącznie z oceną odpowiednich badań toksykokinetycznych)
- Rakotwórczość
  - Badania długoterminowe
  - Badania krótko- lub średnioterminowe
  - Inne badania

- Toksyczność dla reprodukcji i rozwoju
  - Płodność i wczesny rozwój zarodka
  - Rozwój płodowy zarodka
  - Rozwój przed — i pourodzeniowy
  - Badania obejmujące podanie produktu leczniczego potomstwu (zwierzęta niedojrzałe) lub dalszą ocenę potomstwa
- Tolerancja miejscowa

– *Inne badania toksyczności*

- Antygenowość
- Immunotoksyczność
- Badania mechanizmu działania
- Uzależnienie
- Badania metabolitów
- Badania zanieczyszczenia
- Inne

– Odniesienia z literatury

4.2. Zawartość: podstawowe zasady i wymagania

Zwraca się specjalną uwagę na następujące wybrane elementy.

1) Badania farmakologiczne i toksykologiczne muszą wykazać:

   a) potencjalną toksyczność produktu leczniczego oraz każdy niebezpieczny lub niepożądany skutek, który może wystąpić w przypadku stosowania u ludzi przy zastosowaniu proponowanych warunków; powinno to być oceniane w odniesieniu do warunków patologicznych których dotyczy;

   b) farmakologiczne właściwości produktu, w relacji zarówno jakościowej jak i ilościowej do proponowanego zastosowania na ludziach. Wszystkie wyniki muszą być wiarygodne i ogólnego zastosowania. Tam gdzie właściwe, przy planowaniu metod eksperymentalnych oraz przy ocenie wyników stosuje się procedury matematyczne i statystyczne.

      Dodatkowo, konieczne jest podanie klinicystom informacji o terapeutycznym i toksykologicznym potencjale produktu.

2) Dla biologicznych produktów leczniczych takich jak immunologiczne produkty lecznicze i produkty lecznicze pochodzące z ludzkiej krwi i osocza, wymagania niniejszego modułu muszą być dostosowane do poszczególnych produktów, dlatego wnioskodawca uzasadnia przeprowadzany program badawczy.

W ustanawianiu programu badawczego, bierze się pod uwagę, co następuje:

– wszystkie badania wymagające wielokrotnego podania produktu planowane są z uwzględnieniem możliwego wpływu, i zakłóceń przez przeciwciała;

– uwzględnia się badanie funkcji reprodukcyjnej, toksyczności dla zarodka/płodu i toksyczności okołoporodowej, potencjału mutagennego i potencjału rakotwórczego. Tam gdzie składniki inne niż substancja czynna(-e) są obwiniane, zatwierdzenie ich usunięcia zastępuje badanie.

3) Badana jest toksykologia i farmakokinetyka zaróbki użytej po raz pierwszy na polu farmaceutycznym.

4) Tam gdzie jest możliwe istotne odstępstwo w trakcie przechowywania produktu leczniczego, należy rozważyć toksykologię produktów objętych odstąpieniem.

4.2.1. Farmakologia

Badanie farmakologiczne musi posiadać dwie wyraźne linie podejścia.

– Po pierwsze, działania odnoszące się do proponowanego użycia terapeutycznego są odpowiednio zbadane i opisane. Tam gdzie możliwe, stosuje się rozpoznane i zatwierdzone oznaczenia zarówno *in vivo* jak i *in vitro*. Nowoczesne techniki eksperymentalne musza być opisane na tyle szczegółowo, by można je było powtórzyć. Wyniki muszą być wyrażone ilościowo, stosując na przykład krzywe podanie-skutek, krzywe czas-skutek itp. Gdzie możliwe, dokonuje się porównań z danymi odnoszącymi się do substancji o podobnym działaniu terapeutycznym.

– Po drugie, wnioskodawca bada potencjalne niepożądane skutki farmakodynamiczne substancji na funkcje fizjologiczne. Badania te prowadza się przy ekspozycjach w przewidzianym terapeutycznie zakresie i powyżej. Techniki eksperymentalne, poza tymi które są procedurami standartowymi, muszą być opisane tak szczegółowe, by dały się powtórzyć, a badacz ustala ich ważność. Wszystkie podejrzane zmiany reakcji wynikające z wielokrotnego podania są badane.

Wzajemne oddziaływania farmakodynamiczne z produktem leczniczym mogą wskazać natychmiastowo, badania na połączenie substancji czynnych, przesłanki farmakologiczne albo wskazania skutku terapeutycznego. W pierwszym przypadku badania farmakodynamiczne wykazują te wzajemne oddziaływania, które mogą dokonać połączenia wartości w użyciu terapeutycznym. W drugim przypadku, gdy uzasadnienie naukowe dla połączenia produktów leczniczych uzyskuje się poprzez eksperymenty terapeutyczne, badanie określa czy wyniki oczekiwane z połączenia mogą być wykazane na zwierzętach oraz, bada się ważność co najmniej wszystkich skutków pobocznych.

4.2.2. *Farmakokinetyka*

Farmakokinetyka oznacza badania losu substancji czynnej, jej metabolitów w obrębie organizmu i obejmuje badania wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu(biotransformacji) i wydalania tych substancji.

Badania tych różnych faz prowadzone są głównie za pomocą metod fizycznych, chemicznych lub możliwie biologicznych, oraz przez obserwację rzeczywistego działania farmakodynamicznego samej substancji.

Informacja o dystrybucji i usuwaniu może być konieczna we wszystkich przypadkach, gdzie takie dane są niezbędne do określenia dawkowania dla ludzi, i w odniesieniu do substancji chemoterapeutycznych (antybiotyki itp.) oraz substancji których użycie zależy od ich niefarmakodynamicznego działania (na przykład liczne środki diagnostyczne itp.).

Badania in vitro także są prowadzone z korzyścią używania ludzkiego materiału dla porównania z materiałem zwierzęcym (to jest wiązanie białek, metabolizm, wzajemne oddziaływanie lek-lek).

Konieczne są badania farmakokinetyczne wszystkich substancjach czynnych farmakologicznie. W przypadku nowych połączeń znanych substancji, które badano zgodnie z przepisami niniejszej dyrektywy, badania farmakokinetyczne nie muszą być wymagane, jeżeli badania toksyczności i eksperymentowanie terapeutyczne usprawiedliwiają ich opuszczenie.

Program farmakokinetyczny jest tak zaplanowany by umożliwić porównanie i ekstrapolacje między zwierzęciem a człowiekiem.

4.2.3. *Toksykologia*

a) Toksyczność po podaniu jednorazowym

Badanie toksyczności po podaniu jednorazowym oznacza jakościowe i ilościowe badanie reakcji toksycznych powstałych po jednorazowym podaniu substancji czynnej lub substancji zawartych w produkcie leczniczym, w proporcjach i stanie fizykochemicznym, w którym są obecne w rzeczywistym produkcie.

Badanie toksyczności po podaniu jednorazowym musi być przeprowadzone zgodnie z odpowiednimi wytycznymi publikowanymi przez Agencję.

b) Toksyczność po podaniu wielokrotnym

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym zmierzają do ujawnienia wszelkich fizjologicznych i/lub anatomopatologicznych zmian wywołanych przez wielokrotne podanie substancji czynnej lub połączenie substancji czynnych badanych i ustalenia jak te zmiany są związane z podaniem.

Ogólnie, pożądane jest przeprowadzenie dwóch badań: jednego krótkoterminowego, trwającego od dwóch do czterech tygodni, drugiego długookresowego. Czas trwania tego ostatniego zależy od warunków klinicznego użycia. Jego celem jest opisanie potencjalnie niepożądanego działania, na które należy zwrócić uwagę w badaniach klinicznych. Czas trwania jest zdefiniowany w odpowiednich wytycznych publikowanych przez Agencję.

c) Genotoksyczność

Celem badania potencjału mutagennego i klastogennego jest ujawnienie zmian, które może powodować substancja w materiale genetycznym osobników albo komórek. Substancje mutagenne mogą stanowić niebezpieczeństwo dla zdrowia poprzez narażenie na mutagen noszący ryzyko powodowania mutacji germinalnej, z możliwością dziedzicznego zaburzenia i zagrożenia mutacjami somatycznymi włączając mutacje prowadzące do raka. Badania takie są obowiązkowe dla wszystkich nowych substancji.

d) Rakotwórczość

Badanie na ujawnienie skutków rakotwórczych zwykle są wymagane:

1. Badania są wykonywane dla wszystkich produktów leczniczych, dla których jest oczekiwane kliniczne użycie w przedłużonym okresie życia pacjenta albo w sposób ciągły albo wielokrotnie w sposób okresowy.

2. Badania te są zalecane dla kilku produktów leczniczych, jeżeli dotyczy to ich potencjału rakotwórczego, na przykład produktu tej samej klasy lub podobnej struktury, lub z dowodów w badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym.

3. Badania z jednoznacznie genotoksycznymi związkami nie są potrzebne, jeśli istnieje domniemanie, że są międzygatunkowymi czynnikami rakotwórczymi stanowiącymi zagrożenie dla ludzi. Jeżeli taki produkt leczniczy zamierza się podawać przewlekle ludziom, może być konieczne przeprowadzenie badań przewlekłego podawania w celu wykrycia wczesnych skutków nowotworowych.

e) Toksyczność dla reprodukcji i rozwoju

Należy przeprowadzić właściwe badania osłabienia funkcji reprodukcyjnych u samców i samic jak również szkodliwe działanie na potomstwo.

Badania te obejmują badania działania funkcji reprodukcyjnych na dorosłych samcach lub samicach, badania działań toksycznych i teratogennych na wszystkich etapach rozwoju od zapłodnienia do dojrzałości płciowej, jak również działania utajone, gdy badany produkt leczniczy podano samicy podczas ciąży.

Opuszczenie tych badań musi być właściwie uzasadnione.

W zależności od wskazanego użycia produktu leczniczego, dodatkowe badania skierowane na rozwój muszą być zagwarantowane, gdy podaje się produkt leczniczy potomstwu.

Badania toksyczności zarodka/płodu zwykle prowadzi się na dwóch gatunkach ssaków, z których jeden musi być różny od gryzoni. Badania okołoporodowe i postnatalne przeprowadza się przynajmniej na jednym gatunku. Jeżeli wiadomo że metabolizm produktu leczniczego poszczególnego gatunku jest podobny do metabolizmu człowieka, pożądane jest by włączyć ten gatunek. Jest również pożądane by jeden z gatunków był taki sam jak w badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym.

Przy projektowaniu badań nad rakotwórczością oraz podczas oceny ich wyników należy brać pod uwagę stan wiedzy naukowej w momencie składania wniosku.

f) Tolerancja miejscowa

Celem badania tolerancji miejscowej jest stwierdzenie, czy produkty lecznicze (zarówno substancje czynne jak i zaróbki) są tolerowane w miejscach ciała, które wchodzą w kontakt z produktem leczniczym, jako wynik jego podania w użyciu klinicznym. Strategia badania jest taka, aby wszelkie skutki mechaniczne podania lub czysto fizykochemiczne działania produktu odróżniały się od toksykologicznych lub farmakodynamicznych.

Badanie miejscowej tolerancji prowadzone jest z preparatem rozwijanym do celów stosowania u ludzi, używając podłoża i/lub zaróbki w badaniu grupy kontrolnej(-ych). Kontrole pozytywne/substancje odniesienia należy włączyć do badań, jeśli konieczne.

Zaplanowanie badań tolerancji miejscowej (wybór gatunków, czas trwania, częstość i droga podania) zależy od problemu, jaki ma być zbadany i proponowanych warunków podania w użyciu klinicznym. Odwracalność miejscowych obrażeń jest wykonywana, gdzie właściwe.

Badania na zwierzętach można zastąpić zatwierdzonymi badaniami *in vitro* zapewniającymi, że wyniki badań są porównywalnej jakości i przydatności w celu oszacowania bezpieczeństwa.

Dla chemikaliów nanoszonych na skórę (np. skórnych, odbytniczych, pochwowych) należy ocenić zdolność uczulania w co najmniej jednym z bieżąco dostępnych systemów badań (oznaczenie na świnkach morskich lub miejscowe oznaczenie węzła chłonnego).

5. MODUŁ 5: SPRAWOZDANIA Z BADAŃ KLINICZNYCH

5.1. Formularz i prezentacja

Ogólny zarys modułu 5 jest następujący:

- Spis treści sprawozdań z badań klinicznych
- Tabelaryczny spis wszystkich badań klinicznych
- Sprawozdania z badań klinicznych
  - *Sprawozdania z badań biofarmaceutycznych*
    - Sprawozdania z badań biodostępności
    - Sprawozdania z badań porównawczych biodostępności i biorównoważności
    - Sprawozdania z badań korelacji *in vitro — in vivo*
    - Sprawozdania z metod analitycznych i bioanalitycznych
  - *Sprawozdania z badań dotyczących farmakokinetyki z zastosowaniem biomateriałów pochodzenia ludzkiego*
    - Sprawozdania z badań wiązania z białkami osocza
    - Sprawozdania z badań metabolizmu w wątrobie i wzajemnego oddziaływania z lekami
    - Sprawozdania z badań z zastosowaniem innych biomateriałów pochodzenia ludzkiego

– *Sprawozdania z badań farmakokinetycznych u ludzi*

  – Sprawozdania z badań farmakokinetyki i wstępne badania tolerancji u zdrowych osób

  – Sprawozdania z badań farmakokinetyki i wstępne badania tolerancji u pacjentów

  – Sprawozdania z badań farmakokinetyki, z uwzględnieniem czynników wewnętrznych

  – Sprawozdania z badań farmakokinetyki, z uwzględnieniem czynników zewnętrznych

  – Sprawozdania z badań farmakokinetyki populacyjnej

– *Sprawozdanie z badań farmakodynamicznych u ludzi*

  – Sprawozdanie z badań farmakodynamicznych i farmakokinetycznych/farmakodynamicznych u osób zdrowych

  – Sprawozdanie z badań farmakodynamicznych i farmakokinetycznych/farmakodynamicznych u pacjenta

– *Sprawozdanie z badań skuteczności i bezpieczeństwa*

  – Sprawozdania z badań klinicznych kontrolowanych odpowiednich do wnioskowanego wskazania

  – Sprawozdania z badań klinicznych niekontrolowanych

– Sprawozdania z analiz danych pochodzących z więcej niż jednego badania obejmujące każdą zbiorczą analizę, meta-analizę i analizę pomostową

– Sprawozdania z innych badań klinicznych

– *Sprawozdanie z doświadczeń po wprowadzeniu do obrotu*

– Odniesienia z literatury

5.2. Treść: podstawowe zasady i wymagania

Zwraca się specjalną uwagę na następujące wybrane elementy:

a) Kliniczne dane szczegółowe, które mają być dostarczone na podstawie art. 10 ust. 1 i pkt 12 załącznika I, muszą umożliwiać sformułowanie wystarczająco uzasadnionej i naukowo potwierdzonej opinii, czy produkt leczniczy spełnia kryteria regulujące przyznawanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. W konsekwencji zasadniczym wymogiem jest, by wyniki wszystkich prób klinicznych, zarówno pomyślne jak i niepomyślne, były przekazane.

b) Badania kliniczne muszą zawsze być poprzedzone przez odpowiednie badania farmakologiczne i toksykologiczne, przeprowadzone na zwierzętach zgodnie z wymaganiami modułu 4 niniejszego załącznika. Badacz musi zapoznać się z wnioskami wyciągniętymi z badań farmakologicznych i toksykologicznych i odtąd wnioskodawca musi dostarczać jemu co najmniej broszurę badacza, składającą się ze wszystkich istotnych informacji znanych przed rozpoczęciem badania klinicznego, włączając dane chemiczne, farmaceutyczne i biologiczne, dane toksykologiczne, farmakokinetyczne i farmakodynamiczne z badań na zwierzętach i wyniki wcześniejszych badań klinicznych, z odpowiednimi danymi dla uzasadnienia istoty, skali i czasu trwania proponowanego badania; zakończone sprawozdania farmakologiczne i toksykologiczne dostarczane są na życzenie. Dla materiałów pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego muszą być zaangażowane wszystkie dostępne środki dla zapewnienia bezpieczeństwa przenoszenia czynnika zakaźnego przed rozpoczęciem próby.

c) posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu musi umówić się co do podstawowych dokumentów badania klinicznego (włączając formularze sprawozdania chorobowego) innych niż zbiory danych medycznych, by były przechowywane przez właścicieli danych:

– przez co najmniej 15 lat po zakończeniu lub przerwaniu badania,

– lub przez co najmniej dwa lata po przyznaniu ostatniego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Unii i gdy nie ma nierozstrzygniętych lub rozważanych wniosków wprowadzenie do obrotu w Unii,

– lub co najmniej dwa lata po formalnym przerwaniu klinicznej ewolucji badanego produktu.

Przedmiotowe medyczne zbiory danych muszą zostać zachowane zgodnie z obowiązującym prawodawstwem i zgodnie z maksymalnym okresem czasu dopuszczonym przez szpital, instytucje i prywatną praktykę.

Dokumenty mogą zostać zachowane przez dłuższy czas, jeśli wymagają tego stosowne wymagania rozporządzeń lub poprzez umowę ze sponsorem. Sponsor jest odpowiedzialny za poinformowanie szpitala, instytucji lub praktyki prywatnej, do kiedy dokumenty należy zachować.

Sponsor lub właściciel danych utrzymuje całą inną dokumentację typową dla badania tak długo jak produkt jest dopuszczony. Niniejsza dokumentacja obejmuje: Protokół obejmujący racjonalne, cele i plan statystyczny i metodologię badania, z warunkami zgodnie z którymi jest przeprowadzane i kierowane, oraz dane szczegółowe badanego produktu, referencyjne produkty lecznicze i/lub zastosowane placebo; standardowe procedury działania; wszystkie pisemne opinie do protokołu i procedur; broszura badacza; formularze przypadku chorobowego każdego badania; sprawozdanie końcowe; świadectwo(-a) audytu, jeśli dostępne. Sprawozdanie końcowe przechowywane jest przez sponsora lub następnego właściciela, przez okres pięciu lat po wygaśnięciu dopuszczenia produktu leczniczego.

Dodatkowo dla badań przeprowadzonych w obrębie Unii, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dokonuje wszystkich dodatkowych uzgodnień dotyczących archiwizacji dokumentów zgodnie z przepisami rozporządzenia (UE) nr 536/2014 i wdrożonymi szczegółowymi wytycznymi.

Wszelka zmiana własności danych musi być udokumentowana.

Wszystkie dane i dokumenty zostają udostępnione na żądanie właściwych organów.

d) Dane szczegółowe każdego badania klinicznego muszą zawierać wystarczająco dane szczegółowe pozwalające na wydanie obiektywnego orzeczenia:

– protokół obejmujący racjonalne, cele i plan statystyczny i metodologię badania, z warunkami zgodnie z którymi jest przeprowadzane i kierowane, oraz dane szczegółowe badanego produktu,

– świadectwo audytu, jeżeli jest dostępne,

– listę badaczy; każdy badacz podaje swoje nazwisko, adres, nominacje, kwalifikacje i obowiązki kliniczne, miejsce gdzie przeprowadzono badanie i zestaw informacji w odniesieniu do każdego pacjenta indywidualnie, włączając formularze przypadków chorobowych w każdym badaniu,

– sprawozdanie końcowe podpisane przez badacza dla badań wieloośrodkowych i podpisane przez wszystkich badaczy lub (głównego) koordynatora badania.

e) Dane szczegółowe badań klinicznych, o których mowa w lit. d), przekazuje się do właściwych organów, jednakże za zgodą właściwych organów, wnioskodawca może opuścić część niniejszej informacji. Kompletna dokumentacja dostarczana jest niezwłocznie na żądanie.

Badacz powinien, w swoich wnioskach na temat dowodów doświadczalnych, wyrazić swoją opinię o bezpieczeństwie produktu w normalnych warunkach zastosowania, jego tolerancji, skuteczności i wszelkie użyteczne informacje odnoszące się do wskazań i przeciwwskazań, podania i średniego okresu czasu leczenia jak również wszystkich szczególnych środkach ostrożności, które należy podjąć w trakcie leczenia oraz o objawów klinicznych przy przedawkowaniu. W raportowaniu wyników wieloośrodkowych badań, główny badacz musi, w swoich wnioskach, wyrazić opinię o bezpieczeństwie i skuteczności badanego produktu leczniczego w imieniu wszystkich ośrodków.

f) Obserwacje kliniczne dla każdego badania podsumowuje się, wskazując:

1) liczbę oraz płeć danych osobników;

2) wybór i zróżnicowanie wieku w grupach pacjentów podlegających badaniu oraz testy porównawcze;

3) liczbę pacjentów wycofanych z badań przed czasem i powody tego wycofania;

4) gdzie przeprowadzono kontrolowane badania na powyższych warunkach i czy kontrolna grupa:

– nie była leczona

– otrzymała placebo

– otrzymała inny produkt leczniczy o znanym działaniu

– poddana została innemu leczeniu niż terapia z użyciem produktów leczniczych

5) częstotliwość obserwowanych reakcji niepożądanych;

6) dane szczegółowe dotyczące pacjentów o podwyższonym ryzyku, np. ludzie starsi, dzieci, kobiety w ciąży lub w trakcie menstruacji, lub ci, których fizjologiczne lub patologiczne warunki wymagają szczególnego rozważenia;

7) parametry lub kryteria oceny skuteczności i wyniki w warunkach tych parametrów;

8) statystyczna ocena wyników, gdy jest to przywołane w projektach badań oraz objętych czynników zmiennych.

g) Dodatkowo, badacz musi zawsze wskazywać swoje uwagi na temat:

1) wszelkich oznak przyzwyczajenia, uzależnienia albo trudności w odstawieniu produktu leczniczego u pacjentów;

2) wszystkich wzajemnych oddziaływań zaobserwowanych z innymi produktami leczniczymi wspólnie podawanymi;

3) kryteria określające wykluczenie niektórych pacjentów z badań;

4) wszystkie zgony zaistniałe w trakcie badań lub w dalszym okresie.

h) Dane szczegółowe dotyczące nowego połączenia substancji leczniczych muszą być identyczne do tych wymaganych dla nowego produktu leczniczego i muszą udowodnić bezpieczeństwo i skuteczność połączenia.

i) Całkowite lub częściowe opuszczenie tych danych musi zostać wyjaśnione. W razie wystąpienia niespodziewanych skutków zachodzących w trakcie prowadzenia badania, należy dalej podjąć badania toksykologicznie i farmaceutycznie i dokonać przeglądu.

j) Jeżeli produkt leczniczy jest przeznaczony do długoterminowego podawania, należy podać szczegółowe dane wszystkich modyfikacji działania farmakologicznego następującej po podaniu wielokrotnym, jak również ustalone podawanie długoterminowe.

5.2.1. *Sprawozdania z badań biofarmaceutycznych*

Dostarcza się sprawozdania z badań biodostępności i biorównoważności, sprawozdania z badań korelacji *in vitro* i *in vivo*, oraz metody bioanalityczne i analityczne.

Dodatkowo, dokonuje się oceny biodostępności jeśli jest konieczna do wykazania biorównoważności dla produktów leczniczych określonych w art. 10 ust. 1 lit. a) dyrektywy 2001/83/WE w brzmieniu sprzed dokonania jakichkolwiek zmian.

5.2.2. *Sprawozdania z badań dotyczących farmakokinetyki z zastosowaniem biomateriałów pochodzenia ludzkiego*

Do celów niniejszego załącznika, ludzkie biomateriały oznaczają wszystkie białka, komórki, tkanki i związane materiały pochodzące ze źródeł ludzkich, które są używane *in vitro* lub *ex vivo* dla oceny własności farmakokinetycznych leków.

W tym zakresie, dostarcza się sprawozdania z badań wiązania białek osocza, badań metabolizmu wątrobowego i badań wzajemnego oddziaływania substancji czynnych oraz badań przy użyciu innych ludzkich biomateriałów.

5.2.3. *Sprawozdania z badań farmakokinetycznych u ludzi*

a) Opisuje się następujące właściwości farmakokinetyczne:

– wchłanianie (współczynnik i rozpiętość),

– dystrybucja,

– metabolizm,

– wydalanie.

Opisuje się cechy o znaczeniu klinicznym włączając implikacje z danych kinetycznych dla reżimu podawania, szczególnie dla pacjentów zagrożonych i różnice między człowiekiem a gatunkami zwierząt użytych w badaniach przedklinicznych.

W uzupełnieniu standardowych, wielopróbkowych badań farmakokinetycznych badania farmakokinetyki populacyjnej na podstawie wybiórczych próbek zgromadzonych w trakcie badań klinicznych mogą się odnosić do wpływu czynników wewnętrznych i zewnętrznych na zmienność wzajemnych powiązań dawki, właściwości farmakokinetycznych i odpowiedzi. Dostarcza się sprawozdania z badań farmakokinetycznych i tolerancji wstępnej u zdrowych osobników i pacjentów, sprawozdania z badań farmakokinetycznych oceny działania czynników wewnętrznych i zewnętrznych, oraz sprawozdania z badań farmakokinetyki populacyjnej.

b) Jeżeli produkt leczniczy jest zwykle podawany wspólnie z innymi produktami leczniczymi, podaje się dane szczegółowe z badań wspólnego podawania przeprowadzonego w celu wykazania możliwych zmian działania farmakologicznego.

Badane są farmakokinetyczne wzajemne oddziaływania między substancją czynną a innymi produktami leczniczymi lub substancjami.

5.2.4. *Sprawozdania z badań farmakodynamicznych u ludzi*

a) Działanie farmakodynamiczne współzależne ze skutecznością wykazuje się włączając:

– związek podanie — reakcja i czas jej trwania,

– uzasadnienie podania i warunki podania,

– rodzaj działania, jeśli możliwe.

Opisuje się działanie farmakodynamiczne niezwiązane ze skutecznością.

Wykazanie skutków farmakodynamicznych u ludzkich, samo w sobie nie jest wystarczające do wyjaśnienia wniosków dotyczących jakichkolwiek szczególnych potencjalnych skutków terapeutycznych.

b) Jeżeli produkt leczniczy jest zwykle podawany wspólnie z innymi produktami leczniczymi, podaje się szczegółowe dane z badań wspólnego podawania przeprowadzonego w celu wykazania możliwych zmian działania farmakologicznego.

Bada się farmakodynamicznie wzajemne oddziaływania między substancją czynną a innymi produktami leczniczymi lub substancjami.

5.2.5. *Sprawozdania z badań skuteczności i bezpieczeństwa*

5.2.5.1. Sprawozdania z badań klinicznych kontrolowanych odpowiednich do wnioskowanego wskazania

W zasadzie, badania kliniczne należy wykonywać w miarę możliwości jako „kontrolowane badania kliniczne", dobrane losowo i, jeśli właściwe, względem placebo i względem ustanowionego produktu leczniczego o udowodnionej wartości terapeutycznej; wszystkie inne projekty są uzasadniane. Badanie grup kontrolnych różni się co do przypadku i zależy także od rozważań etycznych i obszaru terapeutycznego; w ten sposób, w kilku przypadkach jest bardziej trafne porównanie skuteczności nowego produktu leczniczego z tym ustalonym produktem leczniczym o udowodnionej wartości terapeutycznej niż w odniesieniu do zjawiska placebo.

1) Tak dalece jak to możliwe, w szczególności w badaniach gdzie skutek produktu nie może być obiektywnie zmierzony, należy podjąć kroki dla uniknięcia błędu bezstronności, włączając metody przypadkowo-losowe.

2) Protokół z badania musi zawierać przekrojowy opis metod statystycznych, które mają zostać zaangażowane, liczbę i przyczyny włączenia pacjentów (włączając obliczenia siły badania), zastosowanego poziomy znamienności, które mają być użyte oraz opis jednostki statystycznej. Środki podjęte w celu uniknięcia bezstronności, w szczególności metoda wyrywkowa, są udokumentowane. Włączenie bardzo dużej ilości osobników do badania, nie może być traktowane jako właściwy zamiennik prawidłowo kontrolowanego badania.

Dane bezpieczeństwa zostaną przejrzane, biorąc pod uwagę wytyczne opublikowane przez Komisję, ze szczególną uwagą dla zdarzeń powodujących zmianę dawek lub potrzebę wspomagania leczenia, poważnych niepożądanych zdarzeń, zdarzeń skutkujących wycofaniem i zgony. Jakikolwiek pacjent lub grupa pacjentów o podwyższonym ryzyku są identyfikowani i zwraca się szczególną uwagę na potencjalnie wrażliwych pacjentów, którzy mogą występować w małych ilościach, np. dzieci, kobiety ciężarne, osoby starsze, ludzi z oznakami zaburzeń metabolizmu lub wydalania itp. Opisuje się skutki oceny bezpieczeństwa dla możliwego użycia produktu leczniczego.

5.2.5.2 Sprawozdania z analiz danych pochodzących z więcej niż jednego badania obejmujące każdą zbiorczą analizę, meta-analizę i analizę pomostową

Sprawozdania te dostarcza się.

5.2.6. *Sprawozdania z doświadczeń po dopuszczeniu do obrotu*

Jeżeli produkt leczniczy został już dopuszczony w państwach trzecich, podaje się informację w odniesieniu do niepożądanych reakcji danego produktu leczniczego i produktu leczniczego zawierającego tą samą substancję czynną(-e), jeżeli możliwe, w zależności od wskaźników użycia.

5.2.7. *Formularze przypadków chorobowych i lista poszczególnych pacjentów*

Formularze przypadków chorobowych i lista danych poszczególnych pacjentów przedkładane zgodnie z odpowiednimi wytycznymi publikowanymi przez Agencję dostarcza się i przedstawia w tej samej kolejności co sprawozdania z badań klinicznych i indeksuje badaniami.

CZĘŚĆ II

SZCZEGÓLNA DOKUMENTACJA DOŁĄCZONA DO WNIOSKU O POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I WYMAGANIA

Niektóre produkty lecznicze wykazują szczególne cechy, które są takie, iż wszystkie wymagania dokumentacji dołączonej do wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ustanowione w części I niniejszego załącznika, wymagają dostosowania. W celu uwzględnienia tych szczególnych sytuacji, następuje dostosowanie i prezentacja dokumentacji przez wnioskodawcę.

1. UGRUNTOWANE ZASTOSOWANIE MEDYCZNE

Dla produktów leczniczych, których substancja(-e) czynna(-e) ma „ugruntowane zastosowanie medyczne”, określone w art. 14, o uznanej skuteczności i akceptowalnym poziomie bezpieczeństwa, stosuje się następujące zasady szczególne.

Wnioskodawca przedkłada moduły 1, 2 i 3, tak jak zostało to opisane w części I niniejszego załącznika.

Dla modułów 4 i 5, szczegółowa naukowa bibliografia powinna wskazywać nie kliniczne i kliniczne właściwości.

Następujące szczególne zasady stosuje się, w celu wykazania ugruntowanego zastosowania medycznego:

a) Czynniki, jakie powinny być wzięte pod uwagę w celu uznania ugruntowanego zastosowania medycznego składników produktów leczniczych są następujące:

– od jak dawna dana substancja jest używana,

– ilościowy aspekt zastosowania danej substancji,

– stopień naukowego zainteresowania daną substancją (mający odzwierciedlenie w opublikowanej literaturze naukowej) oraz

– spójność naukowych ocen.

Dlatego też różne okresy czasu mogą być niezbędne do ustanowienia ugruntowanego zastosowania medycznego dla różnych substancji. W każdym przypadku jednakże czas wymagany do ustanowienia składnikom produktów leczniczych ugruntowanego zastosowania medycznego, nie może być krótszy niż jedna dekada od czasu pierwszego systematycznego i udokumentowanego użycia tej substancji jako produktu leczniczego w Unii.

b) Dokumentacja przedłożona przez wnioskodawcę powinna uwzględniać wszystkie aspekty oceny bezpieczeństwa i/lub skuteczności i musi zawierać lub odwoływać się do przeglądu właściwej literatury, uwzględniając badania przed i po wprowadzeniu do obrotu oraz opublikowaną literaturę naukową dotyczącą zdobytego doświadczenia, w formie badań epidemiologicznych w szczególności w formie porównawczych badań epidemiologicznych. Całość dokumentacji, zarówno korzystnej jak i niekorzystnej, musi zostać przedstawiona. Zgodnie z przepisami na temat „ugruntowanego zastosowania medycznego” szczególnie niezbędne jest wyjaśnienie, że „odniesienia do bibliografii” do innych źródeł dowodowych (badania po wprowadzeniu na rynek, badania epidemiologiczne itd.) a nie same tylko dane odnoszące się do testów i badań mogą służyć jako ważny dowód bezpieczeństwa i skuteczności produktu, jeżeli wniosek w sposób zadowalający wyjaśnia i uzasadnia wykorzystanie tych źródeł informacji.

c) Szczególna uwaga musi być zwrócona na każdą brakującą informację a także musi być przedłożone wyjaśnienie, dlaczego wykazanie akceptowalnego poziomu bezpieczeństwa i/lub skuteczności może być podtrzymane pomimo braku niektórych badań.

d) Niekliniczne i/lub kliniczne przeglądy muszą wyjaśniać przydatność wszystkich przedłożonych danych, które dotyczą produktu innego niż produkt przeznaczonego do wprowadzenia do obrotu. Musi zostać orzeczone czy produkt badany może być uznany za podobny do produktu, dla którego złożony został wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, pomimo istniejących różnic.

e) Doświadczenie zdobyte po wprowadzeniu do obrotu innych produktów zawierających te same składniki jest szczególnie ważne i wnioskodawca powinien położyć specjalny nacisk na tą kwestię.

2. ISTOTNIE PODOBNE PRODUKTY LECZNICZE

a) Wnioski zgodne z art. 10 ust. 1 lit. a) pkt i) dyrektywy 2001/83/WE w brzmieniu sprzed dokonania jakichkolwiek zmian (istotnie podobne produkty) zawierają dane opisane w modułach 1, 2 i 3 części I niniejszego załącznika, pod warunkiem że wnioskodawca otrzymał zgodę od posiadacza pierwotnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na powoływanie się na zawartość jego modułów 4 i 5.

b) Wnioski zgodne z art. 10 ust. 1 lit. a) pkt iii) dyrektywy 2001/83/WE w brzmieniu sprzed dokonania jakichkolwiek zmian (istotnie podobne produkty — generics) powinny zawierać dane opisane w modułach 1, 2 i 3 części I niniejszego załącznika razem z danymi pokazującymi biodostępność i biorównoważność z pierwotnym produktem leczniczym pod warunkiem że ten drugi nie jest biologicznym produktem leczniczym (patrz część II, 4 Podobne biologiczne produkty medyczne).

Dla tych produktów niekliniczne/kliniczne przeglądy/podsumowania są szczególnie skoncentrowane na następujących elementach:

– podstawy twierdzenia o istotnym podobieństwie;

– podsumowanie dotyczące zawartości zanieczyszczeń w seriach substancji czynnej jak również w gotowym produkcie leczniczym (i tam gdzie ma to znaczenie, w produktach rozkładu pojawiających się podczas przechowywania) jakie zaproponowano dla produktu, który ma być włączony do obiegu, razem z oceną tych zanieczyszczeń;

– ocenę badań biorównoważności lub wyjaśnienie dlaczego badania takie nie zostały przeprowadzone, w odniesieniu do wskazówek w „Badania biodostępności i biorównoważności”;

– aktualizację publikowanej literatury odnoszącej się do substancji i jej obecnego stosowania. Przyjmuje się że dla artykułów w czasopismach zamieszczających podobne przeglądy że będą one w tym celu, podane w przypisach;

– każde twierdzenie w posumowaniu właściwości produktu, nie znane z, lub nie wnioskowane z właściwości produktu medycznego i/lub jego grupy terapeutycznej powinno być przedyskutowane w nieklinicznych/klinicznych przeglądach/podsumowaniach i uzasadnione przez publikację i/lub dodatkowe badania;

– jeśli właściwe, dodatkowe dane w celu przedstawienia dowodów na równoważność lub bezpieczeństwo i skuteczność własności różnych soli, estrów lub pochodnych dopuszczonej substancji czynnej powinny być dostarczone przez wnioskodawcę, gdy twierdzi on o istotnym podobieństwie.

3. DODATKOWE DANE WYMAGANE W SZCZEGÓLNYCH SYTUACJACH

Gdy substancja czynna istotnie podobnego produktu medycznego zawiera tą samą terapeutyczną część cząsteczki co pierwotnie dopuszczony produkt, któremu towarzyszą różne sole/estry złożone/pochodne przedstawia się dowody na to, że nie ma żadnej zmiany w farmakokinetyce tej części cząsteczki, farmakodynamice i/lub toksyczności, która mogłaby zmienić profil bezpieczeństwo/skuteczność. W każdym innym przypadku, takie związki towarzyszące należy traktować jako nowe substancje czynne.

Gdy produkt medyczny jest przeznaczony do różnego terapeutycznego użycia lub przedstawiony w różnych farmaceutycznych postaciach lub ma być podany różnymi drogami lub w różnych dawkach lub z różną pozologią, dostarcza się wyniki właściwych badań toksykologicznych i farmakologicznych i/lub badań klinicznych.

4. PODOBNE BIOLOGICZNE PRODUKTY LECZNICZE

Przepisy art. 10 ust. 1 lit. a) pkt iii) dyrektywy 2001/83/WE w brzmieniu sprzed dokonania jakichkolwiek zmian mogą być niewystarczające w przypadku biologicznych produktów leczniczych. Jeżeli informacja wymagana w przypadku istotnie podobnych produktów (rodzajów) nie pozwala na wykazanie podobnej charakteru dwóch biologicznych produktów leczniczych, dostarcza się dodatkowe dane, w szczególności profil kliniczny i toksykologiczny.

Gdy biologiczny produkt leczniczy zdefiniowany w art. 5 ust. 1 pkt 14, który odnosi się do pierwotnego produktu leczniczego, któremu zostało przyznane pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w Unii, jest przedłożony do otrzymania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przez niezależnego wnioskodawcę po wygaśnięciu okresu ochrony danych, stosuje się następujące podejście.

– Informacja, która ma zostać dostarczona, nie powinna ograniczać się do modułu 1, 2 i 3 (dane farmaceutyczne, chemiczne i biologiczne), uzupełniona danymi o biorównoważności i biodostępności. Rodzaj i ilość dodatkowych danych (takiej jak toksykologiczne i inne niekliniczne i właściwe kliniczne dane) ustala się osobno dla konkretnych przypadków zgodnie z odpowiednimi wytycznymi naukowymi.

– Z powodu różnorodności biologicznych produktów leczniczych, wymagana jest przez właściwy organ potrzeba określenia badań przewidzianych w module 4 i 5 uwzględniająca szczególne właściwości każdego pojedynczego produktu leczniczego.

Zasady ogólne, jakie mają być stosowane są wymienione w wytycznej uwzględniającej właściwości rozpatrywanego biologicznego produktu leczniczego publikowanej przez Agencję. W przypadku gdy pierwotnie dopuszczonego produkt leczniczy ma więcej niż jedno wskazanie, skuteczność i bezpieczeństwo produktu leczniczego zgłoszonego jako podobny, musi być uzasadnione lub, jeśli konieczne, wykazane oddzielnie dla każdego żądanego wskazania.

5. USTALONE POŁĄCZENIA PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wnioski oparte na art. 10 ust. 1 lit. b) dyrektywy 2001/83/WE w brzmieniu sprzed dokonania jakichkolwiek zmian odnoszą się do nowych produktów leczniczych zrobionych z przynajmniej dwóch substancji czynnych do tej pory nie dopuszczonych jako ustalone połączenie produktów leczniczych.

Dla tych wniosków dostarcza się pełną dokumentację (moduły 1-5) do celów ustalonego połączenia produktów leczniczych. Gdzie właściwe, dostarcza się informacje dotyczące miejsc wytwarzania i przypadkowych czynników oraz ocena bezpieczeństwa.

6. DOKUMENTACJA DLA WNIOSKÓW W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH

Gdy, jak je przewidziano w art. 48 ust. 1 i 2, wnioskodawca może wykazać, że nie jest w stanie dostarczyć wyczerpujących danych na temat skuteczności i bezpieczeństwa dla normalnych warunków stosowania, ponieważ:

– wskazania, dla których produkt leczniczy jest przewidziany występują tak rzadko, że nie można racjonalnie oczekiwać, że wnioskodawca może przedstawić wyczerpujące dowody;

– przy obecnym stanie wiedzy naukowej nie można przedstawić wyczerpujących informacji;

– byłoby sprzeczne z ogólnie przyjętymi zasadami etyki lekarskiej zbieranie takich informacji,

może zostać przyznane pozwolenie na dopuszczenie do obrotu z zastrzeżeniem pewnych szczególnych zobowiązań.

Zobowiązania mogą zawierać, co następuje:

– wnioskodawca kończy określony program badań, w czasie określonym przez właściwe organy, których wynik tworzą podstawy ponownej oceny profilu korzyści i ryzyka,

– przedmiotowy produkt leczniczy może być wydany jedynie na podstawie lekarskiej recepty i może w niektórych przypadkach, być podany jedynie pod ścisłym nadzorem lekarskim możliwym w szpitalu i, w przypadku leczenia radiofarmaceutycznego, przez osobę uprawnioną,

– ulotka dołączona do opakowania oraz wszystkie inne informacje zwracają uwagę praktykującego lekarza na fakt, że pod niektórymi szczególnymi względami, dostępne szczegółowe dane odnoszące się do danego produktu leczniczego, są jeszcze niedostateczne w tym względzie.

7. MIESZANE WNIOSKI O POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mieszane wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu oznaczają dokumentację pozwolenia o dopuszczenie do obrotu, gdzie moduł 4 i/lub 5 zawiera połączenie sprawozdań na temat ograniczonych nieklinicznych i/lub klinicznych badań przeprowadzonych przez wnioskodawcę oraz bibliograficzne odniesienia. Wszystkie inne moduły są zgodne ze strukturą opisaną w części I niniejszego załącznika. Właściwy organ akceptuje zaproponowany przez wnioskodawcę sposób przedstawienia danych, rozpatrując każdy wniosek indywidualnie.

CZĘŚĆ III

SZCZEGÓLNE PRODUKTY LECZNICZE

Niniejsza część ustanawia szczególne wymagania odnoszące się do charakteru określonych produktów leczniczych.

1. BIOLOGICZNE PRODUKTY LECZNICZE

1.1. Produkty lecznicze pochodzące z osocza

Dla produktów leczniczych pochodzących z krwi człowieka lub osocza i na zasadzie odstępstwa od przepisów modułu 3, wymagania dotyczące dokumentacji wymienione w „Informacjach odnoszących się do materiałów wyjściowych i surowców”, dla wyjściowych materiałów zrobionych z ludzkiej krwi/osocza mogą być zastąpione przez główny zbiór danych dotyczących osocza poświadczony zgodnie z niniejsza częścią.

a) Zasady

Do celów niniejszego załącznika:

– Główny zbiór danych dotyczący osocza oznacza samodzielną dokumentację, oddzieloną od dokumentacji pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, która zawiera wszystkie właściwe, szczegółowe informacje na temat właściwości ludzkiego osocza używanego jako materiał wyjściowy i/lub jako surowiec do wytwarzania podfrakcji/frakcji pośrednich, elementów zaróbki i substancji czynnej(-ych), stanowiące część produktów leczniczych lub wyrobów medycznych określonych w rozporządzeniu (UE) 2017/745.

– Każdy ośrodek lub zakład wykonujący frakcjonowanie/przetwarzanie ludzkiego osocza ma przygotować i przechowywać uaktualniony zestaw szczegółowych istotnych informacji określonych w głównym zbiorze danych dotyczących osocza.

– Główny zbiór danych dotyczący osocza przedkłada się Agencji lub właściwemu organowi przez wnioskodawcę o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Gdy wnioskodawca lub posiadacz takiego pozwolenia nie są posiadaczami głównego zbioru danych dotyczących osocza, główny zbiór danych dotyczący osocza zostaje udostępniony wnioskodawcy o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub posiadaczowi takiego pozwolenia w celu przedłożenia właściwemu organowi. W każdym przypadku, wnioskodawca lub posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu biorą odpowiedzialność za produkt leczniczy.

– Właściwy organ, który ocenia pozwolenie na dopuszczenie do obrotu musi zaczekać na wydanie świadectwa przez Agencję przed podjęciem decyzji dotyczącej wniosku.

– Jakakolwiek dokumentacja pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zawierająca elementy pochodzące z ludzkiego osocza odnosi się do głównego zbioru danych dotyczących osocza użytego jako materiał wyjściowy/surowiec.

b) Zawartość

Zgodnie z rozporządzeniem (UE) 2024/1938, które odnosi się do wymagań stawianych dawcom i badaniom pobranego od dawcy materiału, główny zbiór danych dotyczących osocza zawiera informacje na temat osocza użytego jako materiał wyjściowy/surowiec, w szczególności:

1) Pochodzenie osocza

(i) Informacja na temat ośrodków lub zakładów, w których przeprowadzane jest pobieranie krwi/osocza, zawierająca dane dotyczące kontroli, zatwierdzenia oraz dane epidemiologiczne o infekcjach przenoszonych przez krew.

(ii) Informacja na temat ośrodków lub zakładów, w których przeprowadzane jest badanie pobranego od dawcy materiału i zbiorników osocza, zawierająca status kontroli i zatwierdzenia.

(iii) Kryteria selekcji i wykluczenia dawców krwi i osocza.

(iv) System, jaki zastosowano, aby umożliwić prześledzenie dla każdego dawcy drogi od zakładu pobierającego krew/osocze, aż do produktu końcowego, i w drugą stronę.

2) Jakość i bezpieczeństwo osocza

i) Zgodność z monografią Farmakopei Europejskiej.

ii) Badanie pobranej krwi/osocza i zbiorników na czynniki zakaźne, włączając informację o metodach badania i, w przypadku zbiorników na osocze, datę ważności dla zastosowanych badań.

iii) Techniczne właściwości torebek na pobranie krwi i osocza, włączając informację o zastosowanych antykoagulantach.

iv) Warunki przechowywania i transportowania osocza.

v) Procedury dotyczące trzymania zapasów i/lub okresu kwarantanny.

vi) Charakterystyka zbiorników osocza.

3) System, jaki ustalono między wytwórcą produktów leczniczych pochodzących z osocza i/lub podmiotu dokonującego przetwarzania/frakcjonowania z jednej strony, a ośrodkami i zakładami pobierającymi krew/osocze z drugiej strony, który określa warunki ich współpracy i uzgodnione między nimi specyfikacje.

Dodatkowo, główny zbiór danych dotyczących osocza zawiera wykaz produktów leczniczych, dla których ten główny zbiór danych dotyczących osocza jest ważny, zarówno jeśli chodzi o produkty lecznicze którym przyznano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu jak i te, które są w trakcie przyznawania takiego pozwolenia, włączając produkty lecznicze przywołane w art. 2 rozporządzenia (UE) nr 536/2014.

c) Ocena i certyfikacja

– Dla produktów leczniczych jeszcze niedopuszczonych, wnioskodawca wnioskujący o pozwolenie przedkłada właściwemu organowi pełną dokumentację, której towarzyszyć będzie osobny główny zbiór danych dotyczących osocza, jeżeli takowy już istnieje.

– Główny zbiór danych dotyczących osocza poddany jest naukowo — technicznej ocenie przeprowadzanej przez Agencje. Wynikiem pozytywnej oceny jest świadectwo zgodności z prawodawstwem unijnym przyznane dla głównego zbioru danych dotyczących osocza, któremu towarzyszy sprawozdanie z oceny. Wydane świadectwo jest stosowane w całej Unii.

– Główny zbiór danych dotyczących osocza jest aktualizowany i ponownie poświadczany co roku.

– Zmiany wprowadzone później do warunków głównego zbioru danych dotyczących osocza muszą być zgodne z procedurą oceny ustanowioną w rozporządzeniu (WE) nr 1234/2008 dotyczącym badania zmian w warunkach pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wchodzących w zakres rozporządzenia 2026/…[+]. Warunki oceny takich zmian zostały ustanowione w rozporządzeniu (WE) nr 1234/2008.

– Jako drugi krok do przepisów w tiret pierwszym, drugim, trzecim i czwartym, właściwy organ, który ma przyznać pozwolenie lub już przyznał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, powinien brać pod uwagę certyfikacje, ponowną certyfikację lub zmianę głównego zbioru danych dotyczących osocza rozważanego(-ych) produktu(-ów) leczniczego(-ych).

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

– Na zasadzie odstępstwa od przepisów tiret drugiego niniejszego punktu (ocena i certyfikacja), tam gdzie główny zbiór danych dotyczących osocza odnosi się tylko do produktów leczniczych pochodzących z krwi/osocza, dla których pozwolenie na dopuszczenie do obrotu jest ograniczone do pojedynczego Państwa Członkowskiego, naukowo — techniczna ocena danego głównego zbioru danych dotyczących osocza jest przeprowadzona przez właściwy organ krajowe tego Państwa Członkowskiego.

1.2. Szczepionki

Dla szczepionek stosowanych u ludzi i na drodze odstępstwa od ustaleń modułu 3 na temat „Substancji czynnych", stosuje się następujące wymagania bazujące na stosowaniu systemu głównego zbioru danych dotyczących antygenu szczepionkowego.

Dokumentacja dołączona do wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu szczepionki innej niż ludzkie szczepionki przeciwgrypowe, wymaga włączenia głównego zbioru danych dotyczącego antygenu szczepionkowego który jest substancją czynną tej szczepionki.

a) Zasady

Do celów niniejszego załącznika:

– Główny zbiór danych dotyczący antygenu szczepionkowego oznacza samodzielną część wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu szczepionki, która zawiera wszystkie istotne informacje o biologicznej, farmaceutycznym i chemicznym charakterze każdej substancje czynnej, jaka jest częścią tego produktu leczniczego. Ta samodzielna część może być wspólna dla jednej lub więcej pojedynczych i/lub złożonych szczepionek przedstawionych przez wnioskodawcę lub przez posiadającego pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

– Szczepionka może zawierać jeden lub więcej różnych antygenów szczepionkowych. Jest tyle substancji czynnych w szczepionce ile obecnych jest w antygenów szczepionkowych.

– Skojarzona szczepionka zawiera co najmniej dwa różne antygeny szczepionkowe ukierunkowane na zapobieganie jednej lub wielu chorobom zakaźnym.

– Pojedyncza szczepionka jest szczepionką, która zawiera jeden antygen szczepionkowy ukierunkowany na zapobieganie jednej chorobie zakaźnej.

b) Zawartość

Główny zbiór danych dotyczących antygenu szczepionkowego zawiera następujące informacje pochodzące z odpowiedniej części (substancje czynne) modułu 3 o „danych jakościowych”, tak jak zostały one opisane w części I niniejszego załącznika:

Substancje czynne:

1. Ogólna informacja obejmująca zgodność z odpowiednią(-mi) monografią(-mi) Farmakopei Europejskiej.

2. Informacja o wytwarzaniu substancji czynnej: ta pozycja musi obejmować proces wytwarzania, informacje o materiałach wyjściowych i surowcach, szczególne środki dotyczące TSE i ocenę bezpieczeństwa czynników ubocznych oraz ułatwienia i wyposażenie.

3. Charakterystyka substancji czynnej

4. Kontrola jakości substancji czynnej

5. Wzorzec odniesienia i materiały

6. Opakowanie i system zamknięcia substancji czynnej

7. Trwałość substancji czynnej.

c) Ocena i certyfikacja

– Dla nowych szczepionek, które zawierają nowe antygeny szczepionkowe, wnioskodawca przedstawia właściwemu organowi pełną dokumentację pozwolenia na dopuszczenie do obrotu włączając wszystkie główne zbiory danych dotyczących antygenu szczepionkowego odnoszące się do każdego pojedynczego antygenu szczepionkowego, który jest częścią tej nowej szczepionki jeżeli żaden taki zbiór danych dla pojedynczego antygenu szczepionkowego jeszcze nie istnieje. Główny zbiór danych dotyczących antygenu szczepionkowego poddany jest naukowo-technicznej ocenie przeprowadzanej przez Agencję. Wynikiem pozytywnej oceny jest świadectwo zgodności z prawodawstwem wspólnotowym przyznawane dla głównego zbioru danych dotyczących antygenu szczepionkowego, któremu towarzyszy sprawozdanie z oceny. Wydane świadectwo stosowane jest w całej Unii.

– Przepisy w tiret pierwszym mają również zastosowanie do każdej szczepionki, która składa się z nowego połączenia antygenów szczepionkowych, niezależnie od tego czy jeden lub więcej tych antygenów szczepionkowych jest częścią szczepionek już dopuszczonych do obrotu w Unii czy też nie.

– Zmiany wprowadzone do zawartości głównego zbioru danych dotyczących antygenu szczepionkowego dla szczepionki dopuszczonej w Unii poddane są naukowo-technicznej ocenie przeprowadzonej przez Agencję zgodnie procedurą ustanowioną w rozporządzeniu (WE) nr 1234/2008. W przypadku pozytywnej oceny Agencja wydaje świadectwo zgodności z prawodawstwem unijnym dla głównego zbioru danych dotyczących antygenu szczepionkowego. Wydane świadectwo jest stosowane w całej Unii.

– Na zasadzie odstępstwa od przepisów tiret pierwszego, drugiego i trzeciego niniejszego punktu (ocena i certyfikacja), tam gdzie główny zbiór danych dotyczących antygenu szczepionkowego odnosi się tylko do szczepionki, która jest przedmiotem dopuszczenia do obrotu, które nie było/nie będzie przyznane zgodnie z procedurą unijną, i pod warunkiem że ta dopuszczona do obrotu szczepionka zawiera antygeny szczepionkowe, które nie były oceniane zgodnie procedurą unijną, ocena naukowo-techniczna głównego zbioru danych dotyczących antygenu szczepionkowego i jego późniejszych zmian, przeprowadzana jest przez właściwy organ krajowy państwa, które wydało pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

– Jako następny krok do przepisów w tiret pierwszego, drugiego, trzeciego i czwartego, właściwy organ, który ma przyznać pozwolenie lub już przyznał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, powinien brać pod uwagę certyfikację, ponowną certyfikację lub zmianę głównego zbioru danych dotyczących antygenu szczepionkowego dla rozważanego danego produktu leczniczego.

2. RADIOFARMACEUTYKI I PREKURSORY

2.1. Radiofarmaceutyki

Do celów niniejszego rozdziału, wnioski oparte na art. 17 ust. 1 i pkt 22 załącznika I wprowadzają pełną dokumentację, w której muszą być zawarte określone szczegóły:

Moduł 3

a) W kontekście zestawu radiofarmaceutycznego, który jest radioznacznikiem po dostarczeniu przez wytwórcę, substancja czynna jest rozważana jako część wzoru, która ma przenosić lub wiązać radionuklid. Opis metody wytwarzania zestawu radiogarmaceutycznego zawiera dane szczegółowe wytwarzania zestawu i szczegóły jego zalecanego końcowego przetworzenia dla wyprodukowania radioaktywnego produktu leczniczego. Konieczne specyfikacje radionuklidu opisane są zgodnie, gdzie stosowne, z ogólną monografią lub odpowiednimi monografiami Farmakopei Europejskiej. Dodatkowo opisuje się wszystkie związki podstawowe dla radioznakowania. Struktura radioznakowanego związku również jest opisana.

Dla radionuklidów muszą być przedyskutowane zachodzące reakcje jądrowe.

W generatorze, zarówno radionuklidy macierzyste, jak i wtórne uznaje się za substancje czynne.

b) Dostarcza się dane szczegółowe charakteru radionuklidów, identyfikację izotopów, prawdopodobne zanieczyszczenia, nośnik i szczególną aktywność.

c) Materiały wyjściowe włączając materiały tarczowe do napromieniania.

d) Przeprowadza się rozważania czystości chemicznej/radiochemicznej i jej zależności od biorozmieszczenia.

e) Opisuje się czystość radionuklidu, czystość radiochemiczną i aktywność właściwą.

f) Dla generatorów, wymagane są dane szczegółowe badań radionuklidów macierzystych i wtórnych. Dla eluatów z generatorów dostarcza się badania dla radionuklidów macierzystych i wtórnych oraz dla innych składowych systemu generującego.

g) Wymaganie wyrażenia zawartości substancji czynnych w warunkach masy aktywnych jednostek należy stosować jedynie do zestawu radiofarmaceutycznego. Dla radionuklidów, radioaktywność musi być wyrażona w bekerelach w danym czasie i jeśli konieczne w czasie z odniesieniem do strefy czasowej. Rodzaj promieniowania jest wskazany.

h) Dla zestawów, specyfikacje produktu końcowego zawierają badania wydajności produktów po radioznakowaniu. Włącza się właściwe kontrole czystości radiochemicznej i radionuklidowej związków radioznakowanych. Każdy materiał podstawowy dla radioznakowania jest zidentyfikowany i oznaczony.

i) Podaje się informację o trwałości generatorów radionuklidów, zestawów radionuklidów i produktów radioznakowanych. Trwałość w trakcie użycia radiofarmaceutyków w wielodawkowych fiolkach musi być udokumentowana.

Moduł 4

Ocenia się, że toksyczność można powiązać z dawką napromieniowania. W diagnozie jest to konsekwencją użycia radiofarmaceutyków; w terapii jest właściwością pożądaną. Oszacowanie bezpieczeństwa i skuteczności radiofarmaceutyków skierowuje wymagania do produktu leczniczego i na aspekty dozymetrii promieniowania. Napromieniowanie organu/tkanki jest udokumentowane. Ocena pochłoniętej dawki radiacyjnej szacowana jest zgodnie z wyszczególnionym międzynarodowo uznanym systemem dla poszczególnych dróg podania.

Moduł 5

Wyniki badań klinicznych dostarczają, gdzie to stosowne inne uzasadnienia przeglądów klinicznych.

2.2. Prekursory radiofarmaceutyków do celów radioznakowania

W konkretnym przypadku radiofarmaceutycznego prekursora przeznaczonego wyłącznie do celów radioznakowania, głównym celem jest przedstawienie informacji dotyczących możliwych konsekwencji słabej wydajności radioznakowania lub dysocjacji *in vivo* radioznakowanego sprzężenia, tj. pytania związane ze skutkami u pacjenta działania wolnego radionuklidu. Dodatkowo jest także konieczne przedstawienie istotnych informacji związanych z ryzykiem zawodowym tj. narażeniem na promieniowanie personelu szpitala i środowiska.

W szczególności dostarcza się, gdzie stosowne, następujące informacje:

Moduł 3

Przepisy modułu 3 stosuje się do rejestracji prekursorów radiofarmaceutycznych jak zdefiniowano powyżej (lit. a)–i)), gdzie stosowne.

Moduł 4

Wyniki badań dotyczące toksyczności po podaniu jednorazowym i wielokrotnym przeprowadzone w zgodności z przepisami związanymi z dobrą praktyką laboratoryjną ustanowioną w dyrektywach 2004/9/WE and 2004/10/WE dostarcza się, chyba że ustanowiono inaczej.

Badania mutagenności z użyciem radionuklidów nie są rozważane jako użyteczne w niniejszym szczególnym przypadku.

Przedstawia się informacje związane z chemiczną toksycznością i rozmieszczeniem stosownego „zimnego” nuklidu.

Moduł 5

Informacja kliniczna uzyskana z badań klinicznych z użyciem samych prekursorów nie jest rozważana jako stosowna w konkretnym przypadku radiofarmaceutycznego prekursora przeznaczonego wyłącznie do celów radioznakowania.

Jednakże przedstawia się informacje wykazujące kliniczną użyteczność radiofarmaceutycznego prekursora, jeżeli dołączony jest do odpowiedniego nośnika cząsteczki.

3. HOMEOPATYCZNE PRODUKTY LECZNICZE

Niniejsza sekcja ustanawia przepisy szczególne w sprawie stosowania modułów 3 i 4 do homeopatycznych produktów leczniczych jak zdefiniowano w art. 5 ust. 1 pkt 67.

Moduł 3

Przepisy modułu 3 stosuje się do dokumentów przedłożonych zgodnie z art. 131 ust. 2 uproszczonej rejestracji homeopatycznych produktów leczniczych, określonych w art. 130 ust. 1, jak również do dokumentów dla dopuszczenia innych homeopatycznych produktów leczniczych określonych w art. 137 ust. 1 z następującymi zmianami.

a) Terminologia

Łacińska nazwa produktu homeopatycznego opisana w dokumentacji dołączonej do wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu musi być zgodna z łacińskim tytułem w Farmakopei Europejskiej lub przy jej braku w urzędowej farmakopei Państwa Członkowskiego. Tam gdzie stosowne podaje się nazwę zwyczajową w każdym Państwie Członkowskim.

b) Kontrola materiałów wyjściowych

Dane szczegółowe i dokumenty na temat materiałów wyjściowych, tj. wszystkich materiałów używanych, włączając surowce i produkty pośrednie do końcowego rozcieńczenia włączonego w gotowy produkt leczniczy, towarzyszące zastosowaniu, są uzupełniane dodatkowymi danymi na temat wyjściowych materiałów homeopatycznych.

Ogólne wymogi jakości należy zastosować do wszystkich materiałów wyjściowych i surowców jak również do wszystkich etapów pośrednich procesu wytwarzania do końcowego rozcieńczenia włączonego w gotowy produkt leczniczy. Jeżeli możliwe, wymagane jest oznaczenie, jeśli są obecne toksyczne części i jeżeli jakość nie może być skontrolowana w końcowym rozcieńczeniu z powodu wysokiego stopnia rozcieńczenia. Każdy etap procesu wytwarzania od materiału wyjściowego do końcowego rozcieńczenia włączonego do gotowego produktu leczniczego musi być w pełni opisany.

W przypadku gdy są włączone rozcieńczenia, etap rozcieńczenia musi być wykonany zgodnie z metodami homeopatycznego wytwarzania ustanowionymi w odpowiedniej monografii Farmakopei Europejskiej lub wobec jej braku, w urzędowych farmakopei Państw Członkowskich.

c) Badanie kontrolne gotowego produktu leczniczego

Stosuje się ogólne wymogi jakości do gotowych homeopatycznych produktów leczniczych, wszystkie wyjątki wymagają należytego uzasadnienia wnioskodawcy.

Przeprowadza się identyfikację i oznaczenie wszystkich odpowiednich składników. Jeżeli da się uzasadnić, że identyfikacja i/lub oznaczenie wszystkich odpowiednich składników toksykologicznych nie jest możliwe, np. z powodu ich rozcieńczenia w gotowym produkcie leczniczym, jakość wykazuje się przez zakończone zatwierdzenie procesu wytwarzania i rozcieńczania.

d) Badania trwałości

Trwałość gotowego produktu leczniczego musi zostać wykazana. Dane trwałości wyjściowego produktu homeopatycznego można, ogólnie biorąc przenosić na produkt rozcieńczony/sproszkowany, z niego uzyskany. Jeżeli niemożliwe jest zidentyfikowanie i oznaczenie substancji czynnych z powodu rozcieńczenia, należy rozważyć dane trwałości formy farmaceutycznej.

Moduł 4

Przepisy modułu 4 stosuje się do uproszczonej rejestracji homeopatycznego produktu leczniczego określonego w art. 130 ust. 1 z kolejnymi specyfikacjami.

Wszelkie brakujące informacje muszą być uzasadnione. Trzeba np. podać uzasadnienie dlaczego wykazanie dopuszczalnego poziomu bezpieczeństwa jest podtrzymywane, chociaż brakuje niektórych badań.

4. ZIOŁOWE PRODUKTY LECZNICZE

Wnioski dla ziołowych produktów leczniczych dostarczają pełną dokumentację, w której zawarte są następujące dane szczegółowe.

Moduł 3

Przepisy modułu 3, włączając zgodność z monografią(-ami) Farmakopei Europejskiej, stosuje się do dopuszczenia ziołowych produktów leczniczych. Bierze się pod uwagę bieżący stan wiedzy naukowej w momencie przedkładania wniosku.

Rozważa się następujące aspekty właściwe dla ziołowych produktów leczniczych:

1) Ziołowe substancje i ziołowe preparaty

Do celów niniejszego załącznika termin „ziołowe substancje i ziołowe preparaty” uznaje się za równoważne terminowi „tabletki ziołowe i tabletki z preparatów ziołowych” jak zdefiniowano w Farmakopei Europejskiej.

Odnośnie do nomenklatury substancji ziołowej, należy dostarczyć dwumianową nazwę naukową rośliny (rodzaj, gatunek, odmiana i autor), oraz chemotyp (gdy stosowne), części roślin, definicję substancji ziołowej, inne nazwy (synonimy wspomniane w innych farmakopeach) i kod laboratoryjny.

Odnośnie do nomenklatury preparatu ziołowego, dostarcza się dwumianową nazwę naukową rośliny (rodzaj, gatunek, odmiana i autor), oraz chemotyp (gdy stosowne), części roślin, definicję substancji ziołowej, proporcje substancji ziołowej do preparatu ziołowego, substancję(-e) rozpuszczającą(-e), inne nazwy (synonimy wspomniane w innych farmakopeach) oraz kod laboratoryjny.

Dla udokumentowania sekcji dotyczącej struktury substancji ziołowej(-ych) i preparatu(-ów)ziołowego(-ych), gdzie to stosowne, podaje się postać fizyczną, opis składników o znanym działaniu terapeutycznym lub znaczniki (wzór cząsteczkowy, względna masa cząsteczkowa, wzór strukturalny, włączając względną i absolutną stereochemię) jak również inny składnik (-i).

Aby udokumentować sekcję dotyczącą wytwórcy substancji ziołowej, dostarcza się, gdzie stosowne, nazwę, adres i zakres odpowiedzialności każdego dostawcy, włączając kontrahentów i każde proponowane miejsce lub urządzenia objęte produkcją/zestawianiem i badaniem substancji ziołowej.

Aby udokumentować sekcję dotyczącą wytwórcy preparatu ziołowego, dostarcza się, gdzie stosowne, nazwę, adres i zakres odpowiedzialności każdego dostawcy, włączając kontrahentów i każde proponowane miejsce lub urządzenia objęte produkcją i badaniem preparatu ziołowego.

W odniesieniu do opisu procesu produkcyjnego i kontroli procesu dla substancji ziołowej, informację dostarcza się w stosownym opisie produkcji roślin i ich zbierania, włączając źródło geograficzne rośliny lekarskiej i uprawy, zbioru, suszenia i warunki przechowywania.

W odniesieniu do opisu procesu produkcyjnego i kontroli procesu dla preparatu ziołowego, informacje dostarcza się w stosownym opisie produkcji preparatu ziołowego, włączając opis obróbki, rozpuszczalniki i odczynniki, etapy oczyszczania i normalizacji.

W odniesieniu do ewolucji procesu wytwarzania, należy dostarczyć krótkie podsumowanie rozwoju substancji ziołowej(-ych) i preparatu ziołowego(-ych), tam gdzie stosowne, rozważając proponowane drogi podania i użycia. Tam, gdzie stosowne rozważa się wyniki porównujące skład fitochemiczny substancji ziołowych i preparatów ziołowych, używając na poparcie dane bibliograficzne oraz, tam gdzie stosowne substancje ziołowe i preparaty ziołowe zawarte jako substancja czynna(-e) w ziołowych produktach leczniczych.

W odniesieniu do wyjaśnienia struktury i innych właściwości substancji ziołowej, dostarcza się informacje o charakterystyce botanicznej, makroskopowej, mikroskopowej, fitochemicznej i aktywności biologicznej, jeżeli konieczne.

W odniesieniu do wyjaśnienia struktury i innych właściwości preparatu ziołowego, dostarcza się informacje o charakterystyce botanicznej, makroskopowej, mikroskopowej, fitochemicznej i aktywności biologicznej, jeżeli konieczne.

Gdzie właściwe, dostarcza się specyfikacje dla substancji ziołowej(-ych) i preparatu ziołowego(-ych).

Tam gdzie stosowne, dostarcza się procedury analityczne używane do badania substancji ziołowej(-ych) i preparatu(-ów) ziołowego(-ych).

W odniesieniu do zatwierdzania procedur analitycznych, dostarcza się, gdzie stosowne, informacje o zatwierdzeniu procedur analitycznych stosowanych do badania substancji ziołowych i preparatów ziołowych, włączając dane doświadczalne.

W odniesieniu do analiz serii, opis serii i wyników analizy serii dla substancji ziołowych i preparatów ziołowych, tam gdzie stosowne, dostarcza się, włączając te dla substancji farmakopealnych.

Podaje się uzasadnienie, tam gdzie stosowne, dla specyfikacji substancji ziołowych i preparatów ziołowych.

Tam gdzie stosowne, podaje się informacje o wzorcach i materiałach odniesienia używanych dla badań substancji ziołowych i preparatów.

Tam gdzie substancja ziołowa lub preparat ziołowy jest przedmiotem monografii, wnioskodawca zwraca się o świadectwo zgodności, przyznany przez Europejską Dyrekcję ds. Jakości Leków i Opieki Zdrowotnej Rady Europy.

2) Ziołowe produkty lecznicze

W odniesieniu do ewolucji receptury, dostarcza się krótkie podsumowanie opisujące rozwój ziołowego produktu leczniczego, przyjmując do rozważań proponowane drogi podania i użycia. Wyniki porównawcze składu fitochemicznego stosowanego produktu oparte o dane bibliograficzne oraz zastosowanego ziołowego produktu leczniczego są rozważane, tam gdzie to stosowne.

5. SIEROCE PRODUKTY LECZNICZE

– W przypadku sierocych produktów leczniczych w rozumieniu rozporządzenia (UE) 2026/…[+], stosuje się przepisy ogólne części II-6 (wyjątkowe okoliczności). Wnioskodawca musi zatem usprawiedliwić w podsumowaniach nieklinicznych i klinicznych, przyczyny dla których nie jest możliwe dostarczenie kompletnej informacji o równowadze korzyści/ryzyka dla danego sierocego produktu leczniczego.

– Jeżeli wnioskodawca wnioskujący o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dla sierocego produktu leczniczego przywołuje przepisy art. 14 i części II-1 niniejszego załącznika (ugruntowane pozycja w leczeniu), systematyczne i udokumentowane użycie odnośnej substancji odnosi się — w drodze uchylenia — do użycia tej substancji zgodnie z przepisami art. 4 ust. 1, 4, 5 i 6 niniejszej dyrektywy.

CZĘŚĆ IV
PRODUKTY LECZNICZE TERAPII ZAAWANSOWANEJ

1. WPROWADZENIE

Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych terapii zaawansowanej określonych w art. 5 ust. 1 pkt 8, spełniają wymagania (moduły 1, 2, 3, 4 i 5) opisane w części I niniejszego załącznika.

[+] Dz.U.: proszę wstawić w tekście numer rozporządzenia zawarty w dokumencie ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Stosuje się wymagania techniczne zawarte w modułach 3, 4 i 5, dotyczące biologicznych produktów leczniczych, tak jak opisano to w części I niniejszego załącznika. W szczególnych wymaganiach dla produktów leczniczych terapii zaawansowanej opisanych w sekcjach 3, 4 i 5 niniejszej części wyjaśniono, w jaki sposób wymagania zawarte w części I stosuje się do produktów leczniczych terapii zaawansowanej. Ponadto, w stosownych przypadkach, uwzględniając specyfikę produktów leczniczych terapii zaawansowanej, określono dodatkowe wymagania.

Z uwagi na szczególny charakter produktów leczniczych terapii zaawansowanej, w celu określenia zakresu nieklinicznych i klinicznych danych odpowiedniej jakości, które należy dołączyć do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, można zastosować podejście oparte na analizie ryzyka, zgodnie z wytycznymi naukowymi odnoszącymi się do jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktów leczniczych określonymi w pkt 4 „Wprowadzenie i zasady ogólne".

Analiza ryzyka może objąć wszystkie etapy rozwoju produktu. Czynniki ryzyka, które można uwzględnić, obejmują: pochodzenie komórek (autologiczne, alogeniczne, ksenogenne), zdolność do rozmnażania się lub różnicowania oraz wywoływania reakcji odpornościowej, stopień manipulacji komórkami, połączenie komórek z cząsteczkami bioaktywnymi lub materiałami strukturalnymi, charakter produktów leczniczych terapii genowej, zakres w jakim używane *in vivo* wirusy i drobnoustroje są zdolne do replikacji, stopień integracji sekwencji kwasu nukleinowego lub genów z genomem, aktywność w długim okresie czasu, ryzyko onkogenności oraz sposób podawania lub używania.

W analizie ryzyka można również uwzględnić odpowiednie dostępne dane niekliniczne i kliniczne lub doświadczenie z innymi pokrewnymi produktami leczniczymi terapii zaawansowanej.

Wszelkie odstępstwa od wymogów niniejszego załącznika muszą być naukowo uzasadnione w module 2 dokumentacji dołączonej do wniosku. W przypadku gdy stosuje się opisaną powyżej analizę ryzyka, należy również włączyć jej opis do modułu 2. W tym przypadku należy omówić zastosowaną metodologię, rodzaj zidentyfikowanego ryzyka i implikacje podejścia opartego na analizie ryzyka dla programu rozwoju i oceny oraz opisać wszelkie odchylenia od wymogów niniejszego załącznika wynikające z analizy ryzyka.

2. DEFINICJE

Do celów niniejszego załącznika stosuje się definicje określone w rozporządzeniu (WE) nr 1394/2007.

3. SZCZEGÓLNE WYMAGANIA DOTYCZĄCE MODUŁU 3

3.1. Szczególne wymagania dla wszystkich produktów leczniczych terapii zaawansowanej

Należy przedstawić opis systemu umożliwiającego śledzenie, który zamierza ustanowić i utrzymać posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, aby zapewnić możliwość prześledzenia drogi danego produktu oraz związanych z nim materiałów wyjściowych i surowców, włącznie z wszystkimi substancjami mającymi kontakt z komórkami lub tkankami, które może zawierać, od źródła, poprzez wytwarzanie, pakowanie, przechowywanie, transport oraz dostarczanie do szpitala, instytucji lub prywatnego zakładu opieki zdrowotnej, w których produkt ten jest stosowany.

System umożliwiający śledzenie uzupełnia wymogi ustanowiony w rozporządzeniu (UE) 2024/1938 i jest z nimi zgodny.

3.2. Szczególne wymagania dla produktów leczniczych terapii genowej

3.2.1. *Wprowadzenie: produkt końcowy, substancja czynna i materiały wyjściowe*

3.2.1.1. Produkt leczniczy terapii genowej zawierający sekwencję (sekwencje) rekombinowanego kwasu nukleinowego lub genetycznie zmodyfikowanych mikroorganizmów lub wirusów

Gotowy produkt leczniczy składa się z sekwencji kwasu nukleinowego lub genetycznie zmodyfikowanych mikroorganizmów lub wirusów zawartych w postaci farmaceutycznej w swoim końcowym bezpośrednim opakowaniu. Gotowy produkt leczniczy może być połączony z wyrobem medycznym lub aktywnym wyrobem medycznym do implantacji.

Substancja czynna składa się z sekwencji kwasu nukleinowego lub genetycznie zmodyfikowanego(-ych) mikroorganizmu(-ów) lub wirusa(-ów).

3.2.1.2. Produkty lecznicze terapii genowej zawierające komórki zmodyfikowane genetycznie

Gotowy produkt leczniczy składa się z komórek zmodyfikowanych genetycznie zawartych w postaci farmaceutycznej w swoim końcowym bezpośrednim opakowaniu. Gotowy produkt leczniczy może być połączony z wyrobem medycznym lub aktywnym wyrobem medycznym do implantacji.

Substancja czynna składa się z komórek genetycznie zmodyfikowanych przez jeden z produktów wymienionych w sekcji 3.2.1.1 powyżej.

3.2.1.3. W przypadku produktów składających się z wirusów lub wektorów wirusowych materiałami wyjściowymi są składniki, z których otrzymuje się wektora wirusowego, tj. szczep macierzysty wektora wirusowego lub plazmidy stosowane do transfekcji komórek pakujących oraz banku macierzystego linii pakującej.

3.2.1.4. W przypadku produktów składających się z plazmidów, wektorów niewirusowych i genetycznie zmodyfikowanego(-ych) mikroorganizmu(-ów) innego(-ych) niż wirusy lub wektory wirusowe materiałami wyjściowymi są składniki stosowane do wytworzenia komórki produkującej, tj. plazmid, bakteria gospodarz oraz bank macierzysty rekombinowanych komórek drobnoustrojów.

3.2.1.5. W przypadku komórek genetycznie zmodyfikowanych materiałami wyjściowymi są składniki stosowane do otrzymania komórek genetycznie zmodyfikowanych, tj. materiały wyjściowe do wytworzenia wektora, wektor oraz ludzkie lub zwierzęce komórki. Zasady dobrej praktyki wytwarzania obowiązują od systemu banku stosowanego do wytworzenia wektora.

3.2.2. *Szczególne wymagania*

Oprócz wymogów określonych w sekcjach 3.2.1 i 3.2.2 części I niniejszego załącznika, stosuje się następujące wymagania:

a) Dostarczane są informacje dotyczące wszystkich materiałów wyjściowych stosowanych do wytwarzania substancji czynnej, włącznie z produktami niezbędnymi do modyfikacji genetycznej ludzkich lub zwierzęcych komórek oraz, w stosownych przypadkach, dalszej hodowli i konserwacji genetycznie zmodyfikowanych komórek, biorąc pod uwagę możliwy brak etapów oczyszczania.

b) Dla produktów zawierających mikroorganizm lub wirus dostarczane są dane dotyczące modyfikacji genetycznej, analizy sekwencji, atenuacji wirulencji, tropizmu dla specyficznych tkanek i rodzajów komórek, zależności mikroorganizmu lub wirusa od cyklu komórkowego, patogenności i charakterystyki macierzystego szczepu.

c) W odpowiednich sekcjach dokumentacji opisuje się zanieczyszczenia związane z procesem oraz zanieczyszczenia związane z produktem, w szczególności zdolne do replikacji zanieczyszczenia wirusowe, jeżeli wektor zaprojektowano jako niezdolny do replikacji.

d) Dla plazmidów dokonuje się kwantyfikacji różnych form plazmidów przez cały okres przechowywania produktu.

e) Dla komórek zmodyfikowanych genetycznie bada się właściwości komórek przed i po modyfikacji genetycznej, a także przed i po każdej kolejnej procedurze zamrażania/przechowywania.

Dla komórek zmodyfikowanych genetycznie poza szczególnymi wymaganiami dotyczącymi produktów leczniczych terapii genowej stosuje się wymogi jakości dla produktów leczniczych somatycznej terapii komórkowej oraz produktów inżynierii tkankowej (zob. sekcja 3.3).

3.3. Szczególne wymagania dla produktów leczniczych somatycznej terapii komórkowej oraz produktów inżynierii tkankowej

3.3.1. *Wprowadzenie: produkt końcowy, substancja czynna i materiały wyjściowe*

Gotowy produkt leczniczy składa się z substancji czynnej zawartej w postaci farmaceutycznej w swoim końcowym bezpośrednim opakowaniu oraz, dla produktów leczniczych skojarzonej terapii zaawansowanej, w swoim końcowym składzie.

Substancja czynna składa się ze zmodyfikowanych komórek lub tkanek.

Dodatkowe substancje (np. podłoża, matryce, urządzenia, biomateriały, biocząsteczki lub inne składniki) połączone z manipulowanymi komórkami i stanowiące ich integralną część uznaje się za materiały wyjściowe, nawet jeśli nie są one pochodzenia biologicznego.

Materiały używane w trakcie wytwarzania substancji czynnej (np. pożywki, czynniki wzrostu), które nie wchodzą w skład substancji czynnej, uznaje się za surowce.

3.3.2. *Szczególne wymagania*

Oprócz wymogów określonych w sekcjach 3.2.1 i 3.2.2 części I niniejszego załącznika, stosuje się następujące wymagania:

3.3.2.1. Materiały wyjściowe

a) Dostarcza się informacje zbiorcze dotyczące oddawania, pobierania i testowania tkanek i komórek ludzkich stosowanych jako materiały wyjściowe, zgodnie z rozporządzeniem (UE) 2024/1938. Jeżeli nieprawidłowe komórki lub tkanki (np. tkanka nowotworowa) stosowane są jako materiały wyjściowe, należy uzasadnić ich użycie.

b) Jeżeli łączy się populacje komórek alogenicznych, należy opisać strategie łączenia i środki umożliwiające ich śledzenie.

c) Potencjalną zmienność wprowadzoną poprzez komórki i tkanki pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego należy uwzględnić przy zatwierdzaniu procesu wytwarzania, określaniu charakterystyki substancji czynnej i produktu końcowego, rozwoju badań, określaniu specyfikacji i trwałości.

d) Dla ksenogennych produktów pochodzenia komórkowego dostarcza się informacje dotyczące pochodzenia zwierząt (takie jak pochodzenie geograficzne, hodowla zwierząt, wiek), szczególnych kryteriów akceptacji, środków zapobiegania i monitorowania infekcji u zwierząt dawców, badań zwierząt na czynniki zakaźne (w tym na pionowo przenoszone drobnoustroje i wirusy) oraz informacje o odpowiednich pomieszczeniach dla zwierząt.

e) W przypadku produktów pochodzenia komórkowego pochodzących od zwierząt zmodyfikowanych genetycznie opisuje się szczególne właściwości komórek związane z modyfikacją genetyczną. Dostarcza się szczegółowy opis metody hodowli i charakterystykę zwierzęcia transgenicznego.

f) Dla modyfikacji genetycznej komórek stosuje się wymogi techniczne określone w sekcji 3.2.

g) Opisuje się i uzasadnia procedury badania wszelkich dodatkowych substancji (np. podłoży, matryc, urządzeń, biomateriałów, biocząsteczek lub innych składników), połączonych ze zmodyfikowanymi komórkami i stanowiących ich integralną część.

h) Dla podłoży, matryc i urządzeń, objętych zakresem definicji wyrobu medycznego, lub aktywnego wyrobu medycznego do implantacji, dostarcza się informacje do oceny produktu leczniczego skojarzonej terapii zaawansowanej wymagane zgodnie z sekcją 3.4.

3.3.2.2. Proces wytwarzania

a) Proces wytwarzania zatwierdza się, aby zapewnić stabilność procesu i wyrównany poziom poszczególnych serii, integralność czynnościową komórek w całym procesie wytwarzania i transporcie, aż do momentu zastosowania lub podania oraz odpowiedni stan zróżnicowania.

b) Jeżeli komórki są hodowane bezpośrednio wewnątrz lub na matrycy, podłożu lub urządzeniu, dostarcza się informacje o zatwierdzeniu procesu hodowli komórek, w odniesieniu do wzrostu komórek, funkcji i integralności połączenia.

3.3.2.3. Charakterystyka i strategia kontroli

a) Dostarcza się istotne informacje na temat charakterystyki populacji komórek lub mieszaniny komórek dotyczące ich identyfikacji, czystości (ubocznych środków drobnoustrojowych i zanieczyszczeń komórkowych), zdolności do przeżycia, potencji, kariologii, tumorogenności i przydatności do zamierzonego zastosowania medycznego. Wykazuje się genetyczną stabilność komórek.

b) Dostarcza się dane jakościowe oraz, jeżeli jest to możliwe, dane ilościowe dotyczące zanieczyszczeń związanych z procesem oraz produktem, a także wszelkie materiały, które podczas wytwarzania mogą wprowadzić produkty degradacji. Uzasadnia się zakres określania zanieczyszczeń.

c) Jeżeli niektórych badań uwalniania nie można przeprowadzić na substancji czynnej lub produkcie końcowym, a jedynie na głównych produktach pośrednich lub jako badania w trakcie procesu, należy to uzasadnić.

d) Jeżeli cząsteczki aktywne biologicznie (takie jak czynniki wzrostu, cytokininy) są obecne jako składniki produktu pochodzenia komórkowego, charakteryzuje się ich wpływ i interakcje z innymi składnikami substancji czynnej.

e) Jeżeli struktura trójwymiarowa stanowi część zamierzonej funkcji, to część charakterystyki dla tych produktów pochodzenia komórkowego stanowią stan zróżnicowania, strukturalna i funkcjonalna organizacja komórek oraz, w stosownych przypadkach, utworzona matryca pozakomórkowa. W razie potrzeby charakterystykę fizykochemiczną uzupełnia się badaniami nieklinicznymi.

3.3.2.4. Zaróbki

Dla zaróbki(-ek) używanej(-ych) w produktach pochodzenia komórkowego lub tkankowego (np. składników pożywki lub podłoża transportowego) stosuje się wymagania dotyczące nowych zaróbek ustanowione w części I niniejszego załącznika, chyba że istnieją dane dotyczące interakcji pomiędzy komórkami lub tkankami oraz zaróbkami.

3.3.2.5. Badania rozwojowe

Opis programu rozwojowego obejmuje wybór materiałów i procesów. W szczególności omawia się w nim integralność populacji komórek w końcowym składzie.

3.3.2.6. Materiały odniesienia

Opisuje się i dokumentuje istotny i specyficzny dla substancji czynnej lub produktu końcowego wzorzec odniesienia.

3.4. Szczególne wymagania dotyczące produktów leczniczych terapii zaawansowanej zawierających wyroby

3.4.1 *Produkt leczniczy terapii zaawansowanej zawierający wyroby określony w art. 7 rozporządzenia (WE) nr 1394/2007*

Dostarcza się opis właściwości fizycznych i działania produktu oraz opis metod projektowania produktu.

Opisuje się oddziaływania i zgodność pomiędzy genami, komórkami lub tkankami oraz składnikami strukturalnymi.

3.4.2. *Produkty lecznicze skojarzonej terapii zaawansowanej określone w art. 5 ust. 1 pkt 9*

Dla części komórkowej lub tkankowej produktu leczniczego skojarzonej terapii zaawansowanej stosuje się szczególne wymagania dla produktów leczniczych somatycznej terapii komórkowej oraz produktów inżynierii tkankowej określone w sekcji 3.3, a w przypadku komórek zmodyfikowanych genetycznie, szczególne wymagania dla produktów leczniczych terapii genowej określone w sekcji 3.2.

Wyrób medyczny lub aktywny wyrób medyczny do implantacji może stanowić integralną część substancji czynnej. Jeżeli wyrób medyczny lub aktywny wyrób medyczny do implantacji jest połączony z komórkami w czasie wytwarzania, stosowania lub podawania produktów końcowych, uznaje się go za integralną część produktu końcowego.

Dostarcza się informacje związane z wyrobem medycznym, lub aktywnym wyrobem medycznym do implantacji (który stanowi integralną część substancji czynnej lub produktu końcowego) istotne dla oceny produktu leczniczego skojarzonej terapii zaawansowanej. Informacje te obejmują:

a) Informacje dotyczące wyboru i zamierzonej funkcji wyrobu medycznego lub aktywnego wyrobu medycznego do implantacji oraz wykazanie zgodności wyrobu z innymi składnikami produktu.

b) Dowód zgodności części wyrobu medycznego z zasadniczymi wymogami ustanowionymi w załączniku I do rozporządzenia (UE) 2017/745.

c) W stosownych przypadkach dowód zgodności wyrobu medycznego lub aktywnego wyrobu medycznego do implantacji z wymogami dotyczącymi BSE/TSE ustanowionymi w rozporządzeniu Komisji (UE) nr 722/2012[7].

d) Jeśli jest to możliwe, wyniki każdej oceny części wyrobu medycznego lub części aktywnego wyrobu medycznego do implantacji dokonanej przez jednostkę notyfikowaną zgodnie z rozporządzeniem (UE) 2017/745.

Jednostka notyfikowana, która przeprowadziła ocenę, o której mowa w pkt d) niniejszej sekcji, udostępnia na żądanie właściwego organu oceniającego wniosek wszelkie informacje związane z wynikami oceny zgodnie z rozporządzeniem (UE) 2017/745. Może to obejmować informacje i dokumenty zawarte w danym wniosku o ocenę zgodności, jeśli jest to konieczne dla oceny całego produktu leczniczego skojarzonej terapii zaawansowanej.

[7] Rozporządzenie Komisji (UE) nr 722/2012 z dnia 8 sierpnia 2012 r. dotyczące szczególnych wymagań odnoszących się do wymagań ustanowionych w dyrektywach Rady 90/385/EWG i 93/42/EWG dla aktywnych wyrobów medycznych do implantacji oraz wyrobów medycznych produkowanych z wykorzystaniem tkanek pochodzenia zwierzęcego (Dz.U. L 212 z 9.8.2012, s. 3, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2012/722/oj).

4. SZCZEGÓLNE WYMAGANIA DOTYCZĄCE MODUŁU 4

4.1. Szczególne wymagania dla wszystkich produktów leczniczych terapii zaawansowanej

Wymagania zawarte w module 4 części I niniejszego załącznika dotyczącym badań farmakologicznych i toksykologicznych produktów medycznych nie zawsze są odpowiednie z powodu wyjątkowych i różnorodnych biologicznych i strukturalnych właściwości produktów leczniczych terapii zaawansowanej. Wymogi techniczne zawarte w poniższych sekcjach 4.1, 4.2 i 4.3 wyjaśniają, w jaki sposób wymagania określone w części I niniejszego załącznika stosuje się do produktów leczniczych terapii zaawansowanej. W stosownych przypadkach określono nowe wymagania, uwzględniając specyfikę produktów leczniczych terapii zaawansowanej.

Przesłanki dla rozwoju nieklinicznego i kryteria doboru właściwych gatunków i modeli (*in vitro* i *in vivo*) omawia się i uzasadnia w przeglądzie nieklinicznym. Wybrane zwierzęce modele mogą obejmować zwierzęta mające obniżoną odporność, zwierzęta typu knockout, humanizowane lub transgeniczne. Należy uwzględnić użycie modeli homologicznych (np. komórki myszy analizowane u myszy) lub modeli choroby, szczególnie w przypadku badań immunogenności i immunotoksyczności.

Oprócz wymogów określonych w części I dostarcza się dane dotyczące bezpieczeństwa, zgodności i biokompatybilności wszystkich składników strukturalnych (takich jak podłoża, matryce i urządzenia) oraz wszelkich substancji dodatkowych (takich jak produkty komórkowe, biocząsteczki, biomateriały i substancje chemiczne) obecnych w produkcie końcowym. Bierze się pod uwagę ich fizyczne, mechaniczne, chemiczne i biologiczne właściwości.

4.2. Szczególne wymagania dla produktów leczniczych terapii genowej

Aby ustalić zasięg i rodzaj badań nieklinicznych niezbędnych do określenia odpowiedniego poziomu danych nieklinicznych dotyczących bezpieczeństwa, bierze się pod uwagę projekt i rodzaj produktu leczniczego terapii genowej.

4.2.1. *Farmakologia*

a) Badania (*in vitro* i *in vivo*) działań odnoszących się do proponowanego użycia terapeutycznego (tj. badania farmakodynamiczne polegające na udowodnieniu słuszności koncepcji) przedstawia się, wykorzystując modele i właściwe gatunki zwierząt, w celu wykazania, że sekwencja kwasu nukleinowego osiąga zamierzony cel (docelowy organ lub komórki) i spełnia swoją zamierzoną funkcję (poziom ekspresji i działalność funkcjonalną). W badaniach klinicznych przedstawia się czas działania sekwencji kwasu nukleinowego oraz proponowany schemat dawkowania.

b) Selektywność działania: Jeżeli produkt leczniczy terapii genowej ma mieć działanie selektywne lub swoiste, przedstawia się badania potwierdzające specyficzność i czas trwania jego funkcjonalności i działania w docelowych komórkach lub tkankach.

4.2.2. *Farmakokinetyka*

a) Badania biodystrybucji obejmują badania trwałości, klirensu (współczynnika oczyszczania) i mobilizacji. Badania biodystrybucji dodatkowo zajmują się ryzykiem transmisji do linii germinalnej.

b) Wyniki badań rozprzestrzeniania się i ryzyka przeniesienia na osoby trzecie przekazuje się wraz z oceną ryzyka dla środowiska, chyba że postanowiono inaczej i odpowiednio uzasadniono we wniosku rodzajem produktu.

4.2.3. *Toksykologia*

a) Ocenia się toksyczność gotowego produktu leczniczego terapii genowej. Ponadto, w zależności od rodzaju produktu, należy rozważyć indywidualne badanie substancji czynnej i zaróbek oraz ocenić skutek *in vivo* produktów związanych z ekspresją sekwencji kwasu nukleinowego, które nie mają spełniać funkcji fizjologicznej.

b) Badania toksyczności po podaniu jednorazowym można połączyć z badaniami bezpieczeństwa farmakologicznego i farmakokinetycznego, np. w celu zbadania trwałości.

c) W przypadku gdy przewiduje się wielokrotne podawanie ludziom, przedstawia się badania toksyczności dla dawki powtarzalnej. Sposób i schemat podawania powinien ściśle odpowiadać planowanemu dawkowaniu. W przypadkach gdy podanie jednorazowe może spowodować przedłużenie działania sekwencji kwasu nukleinowego u ludzi, należy rozważyć przeprowadzenie badań toksyczności po podaniu wielokrotnym. Czas trwania takich badań może być dłuższy niż w standardowych badaniach toksyczności, w zależności od trwałości produktu leczniczego terapii genowej oraz przewidywanego potencjalnego ryzyka. Przedstawia się uzasadnienie czasu trwania badań.

d) Badana jest genotoksyczność. Standardowe badania genotoksyczności prowadzone są jednak wyłącznie, jeżeli są niezbędne do zbadania określonego zanieczyszczenia lub składnika systemu dostawy.

e) Badana jest rakotwórczość. Nie są wymagane standardowe, przeprowadzane na gryzoniach badania rakotwórczości, obejmujące cały okres ich życia. W zależności od rodzaju produktu należy jednak ocenić potencjał tumorogenny na odpowiednich modelach *in vivo*/*in vitro*.

f) Toksyczność dla reprodukcji i rozwoju: Przedstawia się badania wpływu na płodność i ogólne funkcje reprodukcyjne. Przedstawia się badania embriotoksyczności, fetotoksyczności i toksyczności okołoporodowej oraz badania transmisji do linii germinalnej, chyba że postanowiono inaczej i odpowiednio uzasadniono we wniosku rodzajem produktu.

g) *Dodatkowe badania toksyczności*

– Badania integracji: dla każdego produktu leczniczego terapii genowej przedstawia się badania integracji, chyba że nieprzeprowadzenie tych badań jest naukowo uzasadnione, np. jeżeli sekwencje kwasu nukleinowego nie zostaną wprowadzone do jądra komórkowego. Dla produktów leczniczych terapii genowej, w przypadku których nie oczekuje się zdolności do integracji, przeprowadza się badania integracji, jeżeli dane dotyczące biodystrybucji wskazują na niebezpieczeństwo transmisji do linii germinalnej.

– Immunogenność i immunotoksyczność: bada się potencjalne skutki immunogenne i immunotoksyczne.

4.3. Szczególne wymagania dla produktów leczniczych somatycznej terapii komórkowej oraz produktów inżynierii tkankowej

4.3.1. *Farmakologia*

a) Pierwotne badania farmakologiczne powinny pozwolić na udowodnienie słuszności koncepcji. Bada się interakcję produktów pochodzenia komórkowego z otaczającą je tkanką.

b) Określa się ilość produktu niezbędną do osiągnięcia pożądanego efektu terapeutycznego/skuteczną dawkę oraz, w zależności od rodzaju produktu, częstość dozowania.

c) Uwzględnia się wtórne badania farmakologiczne, aby ocenić potencjalne efekty fizjologiczne, niezwiązane z pożądanym efektem terapeutycznym produktu leczniczego somatycznej terapii komórkowej, produktu inżynierii tkankowej lub dodatkowych substancji, ponieważ poza będącym(i) przedmiotem zainteresowania białkiem(-ami) mogą być wydzielane cząsteczki aktywne biologicznie lub będące przedmiotem zainteresowania białko(-a) może(-gą) mieć niepożądane miejsca docelowe.

4.3.2. *Farmakokinetyka*

a) Nie wymaga się konwencjonalnych badań farmakokinetycznych w celu zbadania wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania. Bada się jednak parametry takie jak zdolność do przeżycia, długość życia, dystrybucja, wzrost, zróżnicowanie oraz migracje, chyba że postanowiono inaczej i odpowiednio uzasadniono we wniosku rodzajem produktu.

b) Dla produktów leczniczych somatycznej terapii komórkowej i produktów inżynierii tkankowej wytwarzających biocząsteczki czynne układowo bada się dystrybucję, czas trwania i poziom ekspresji tych cząsteczek.

4.3.3. *Toksykologia*

a) Ocenia się toksyczność produktu końcowego. Bierze się pod uwagę indywidualne badanie substancji czynnej(-ych), zaróbek, dodatkowych substancji oraz wszelkich zanieczyszczeń związanych z procesem.

b) Czas trwania obserwacji może być dłuższy niż w standardowych badaniach toksyczności; uwzględnia się przewidywany cykl życia produktu leczniczego, łącznie z jego profilem farmakodynamicznym i farmakokinetycznym. Uzasadnia się czas trwania obserwacji.

c) Konwencjonalne badania rakotwórczości i genotoksyczności nie są wymagane, z wyjątkiem badania tumorogennego potencjału produktu.

d) Bada się potencjalne skutki immunogenne i immunotoksyczne.

e) W przypadku produktów pochodzenia komórkowego zawierających komórki zwierzęce bierze się pod uwagę związane z nimi szczególne obawy dotyczące bezpieczeństwa, np. ryzyko przeniesienia na ludzi patogenów ksenogennych.

5. SZCZEGÓLNE WYMAGANIA DOTYCZĄCE MODUŁU 5

5.1. Szczególne wymagania dla wszystkich produktów leczniczych terapii zaawansowanej

5.1.1. Szczególne wymagania w tej sekcji części IV są wymaganiami dodanymi do wymogów zawartych w module 5 części I niniejszego załącznika.

5.1.2. W przypadku gdy zastosowanie kliniczne produktów leczniczych terapii zaawansowanej wymaga specyficznej terapii towarzyszącej i obejmuje procedury chirurgiczne, należy zbadać i opisać całą procedurę terapii. Dostarcza się informacje dotyczące standaryzacji i optymalizacji tych procedur w trakcie rozwoju klinicznego.

Jeżeli wyroby medyczne zastosowane podczas procedury chirurgicznej stosowania, implantacji lub podawania produktu leczniczego terapii zaawansowanej mogą mieć wpływ na skuteczność lub bezpieczeństwo produktu terapii zaawansowanej dostarcza się informacje dotyczące tych wyrobów.

Określa się specjalistyczne kompetencje wymagane do stosowania, implantacji, podawania lub dla działań uzupełniających. W razie potrzeby przedstawia się plan szkolenia pracowników służby zdrowia w zakresie procedur używania, stosowania, implantacji lub podawania tych produktów.

5.1.3. Biorąc pod uwagę, że ze względu na charakter produktów leczniczych terapii zaawansowanej ich proces wytwarzania może się zmienić w trakcie rozwoju klinicznego, mogą być wymagane dodatkowe badania w celu wykazania porównywalności.

5.1.4. Podczas rozwoju klinicznego uwzględnia się ryzyko wynikające z potencjalnych czynników zakaźnych lub użycia materiałów pochodzenia zwierzęcego oraz środki podejmowane w celu ograniczenia takiego ryzyka.

5.1.5. Dobór dawek i schemat użycia określa się na podstawie badań nad dawkowaniem.

5.1.6. Skuteczność proponowanych wskazań należy wykazać poprzez odpowiednie wyniki badań klinicznych, w których zastosowano klinicznie punkty końcowe istotne dla zamierzonego zastosowania. W pewnych warunkach klinicznych mogą być wymagane dowody na długotrwałą skuteczność. Przedstawia się strategię oceny długotrwałej skuteczności.

5.1.7. Plan zarządzania ryzykiem obejmuje strategię długoterminowej realizacji zaleceń dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności.

5.1.8. Dla produktów leczniczych skojarzonej terapii zaawansowanej badania bezpieczeństwa i skuteczności są projektowane i prowadzone dla całego produktu terapii skojarzonej.

5.2. Szczególne wymagania dla produktów leczniczych terapii genowej

5.2.1. *Badania farmakokinetyczne na ludziach*

Badania farmakokinetyczne na ludziach obejmują następujące aspekty:

a) badania rozprzestrzeniania się w celu uwzględnienia wydalania produktów leczniczych terapii genowej;

b) badania biodystrybucji;

c) badania farmakokinetyczne produktu leczniczego i części cząsteczek odpowiadających za ekspresję genu (np. wyrażone białka lub sygnatury genomowe).

5.2.2. *Badania farmakodynamiczne na ludziach*

Badania farmakodynamiczne na ludziach dotyczą ekspresji i działania sekwencji kwasu nukleinowego po podaniu produktu leczniczego terapii genowej.

5.2.3. *Badania bezpieczeństwa*

Badania bezpieczeństwa obejmują następujące aspekty:

a) pojawienie się wektora zdolnego do replikacji;

b) pojawienie się nowych szczepów;

c) reasortyment istniejących sekwencji genomowych;

d) rozrost nowotworowy spowodowany mutagennością insercyjną.

5.3. Szczególne wymagania dla produktów leczniczych somatycznej terapii komórkowej

5.3.1. *Produkty lecznicze somatycznej terapii komórkowej, których działanie opiera się na wytwarzaniu określonej(-ych) aktywnej(-ych) biocząsteczki(-ek)*

Dla produktów leczniczych somatycznej terapii komórkowej, których działanie opiera się na wytwarzaniu określonej(-ych) aktywnej(-ych) biocząsteczki(-ek), uwzględnia się, jeśli to możliwe, profil farmakokinetyczny tych cząsteczek (w szczególności dystrybucję, czas trwania i poziom ekspresji).

5.3.2. *Biodystrybucja, trwałość i długotrwałe zasiedlenie składników produktów leczniczych somatycznej terapii komórkowej*

W trakcie rozwoju klinicznego uwzględnia się biodystrybucję, trwałość i długotrwałe zasiedlenie składników produktów leczniczych somatycznej terapii komórkowej.

5.3.3. *Badania bezpieczeństwa*

Badania bezpieczeństwa obejmują następujące aspekty:

a) dystrybucję i wszczepienie po podaniu;

b) wszczepienie ektopowe;

c) transformację onkogenną oraz wierność linii komórkowej/tkankowej.

5.4. Szczególne wymagania dla produktów inżynierii tkankowej

5.4.1. *Badania farmakokinetyczne*

W przypadku gdy konwencjonalne badania farmakokinetyczne nie są istotne dla produktów inżynierii tkankowej, w trakcie rozwoju klinicznego uwzględnia się biodystrybucję, trwałość i degradację składników produktu inżynierii tkankowej.

5.4.2. *Badania farmakodynamiczne*

Badania farmakodynamiczne projektuje i dostosowuje się, uwzględniając specyfikę produktów inżynierii tkankowej. Należy udowodnić słuszność koncepcji i określić kinetykę produktu, umożliwiającą uzyskanie zamierzonej regeneracji, naprawy lub zamiany. Bierze się pod uwagę odpowiednie znaczniki farmakodynamiczne, związane z zamierzoną(-ymi) funkcją(-ami) i strukturą.

5.4.3. *Badania bezpieczeństwa*

Stosuje się przepisy sekcji 5.3.3.

ZAŁĄCZNIK III

WARUNKI, KTÓRE MUSI SPEŁNIAĆ OSOBA WYKWALIFIKOWANA

1. Osoba wykwalifikowana, o której mowa w art. 155, musi posiadać udokumentowane kwalifikacje, uzyskane w wyniku ukończenia studiów uniwersyteckich lub studiów uznawanych za równoważne przez dane państwo członkowskie, trwających co najmniej cztery lata i obejmujących nauczanie teoretyczne i praktyczne w co najmniej jednej z następujących dyscyplin naukowych: farmacja, medycyna, weterynaria, chemia, chemia i technologia farmaceutyczna, biologia, inżynieria biomedyczna i biotechnologia oraz inżynieria chemiczna.

   Jednakże minimalny czas trwania studiów uniwersyteckich lub studiów uznawanych za równoważne przez dane państwo członkowskie może wynosić trzy i pół roku, w przypadku gdy następuje po nich okres kształcenia teoretycznego i praktycznego trwający co najmniej jeden rok, w tym co najmniej sześciomiesięczny okres szkolenia w aptece dostępnej dla ludności, potwierdzony egzaminem na poziomie uniwersyteckim.

   W przypadku gdy w państwie członkowskim istnieją dwa rodzaje studiów uniwersyteckich lub dwa rodzaje studiów uznawane przez to państwo za równoważne i gdy czas trwania jednego z nich wynosi cztery lata, a drugiego trzy lata, studia trwające trzy lata lub ich uznawany ekwiwalentu uznaje się za spełniające warunki dotyczące czasu trwania, o których mowa w akapicie drugim, o ile dokumenty potwierdzające posiadanie kwalifikacji uzyskane po ukończeniu obu rodzajów studiów uznawane są przez dane państwo członkowskie za równoważne.

Studia muszą obejmować nauczanie praktyczne i teoretyczne dotyczące co najmniej jednego z następujących podstawowych przedmiotów:

a) fizyka;

b) chemia ogólna i nieorganiczna;

c) chemia organiczna;

d) chemia analityczna;

e) chemia farmaceutyczna, w tym analiza produktów leczniczych;

f) biochemia;

g) fizjologia;

h) mikrobiologia;

i) farmakologia;

j) technologia farmaceutyczna;

k) toksykologia.

Studia w zakresie tych przedmiotów muszą być wyważone w taki sposób, aby umożliwić danej osobie wykonywanie obowiązków określonych w art. 157.

W przypadku gdy osoba nie posiada udokumentowanych kwalifikacji, o których mowa w akapicie pierwszym, lub nie spełnia w inny sposób kryteriów ustanowionych w niniejszym akapicie, właściwy organ państwa członkowskiego zapewnia, aby dana osoba dostarczyła dowody posiadania odpowiedniej wiedzy w zakresie wyżej wymienionych przedmiotów.

2. Osoba wykwalifikowana musi mieć co najmniej dwuletnie praktyczne doświadczenie w pełnym wymiarze czasu pracy lub równoważne doświadczenie zdobyte przez proporcjonalnie dłuższy okres w jednym lub kilku przedsiębiorstwach lub podmiotach nieprowadzących działalności gospodarczej, które są upoważnionymi wytwórcami, w trakcie którego osoba wykwalifikowana uzyskała wystarczającą wiedzę na temat wytwarzania, badania, łańcuchów dostaw, dobrej praktyki wytwarzania i systemów jakości farmaceutycznej, a także procesów regulacyjnych i treści dokumentacji, aby być w stanie zapewnić jakość produktów leczniczych. W przypadku gdy czas trwania studiów uniwersyteckich lub studiów uznawanych za równoważne przez dane państwo członkowskie, o których mowa w pkt 1, wynosi pięć lat, właściwy organ państwa członkowskiego może skrócić czas trwania praktycznego doświadczenia o jeden rok.

3. Osoba, która od momentu rozpoczęcia stosowania drugiej dyrektywy Rady 75/319/EWG[1] wykonuje w państwie członkowskim działalność osoby wykwalifikowanej, o której mowa w art. 155, , bez spełnienia warunków niniejszego załącznika, jest uprawniona do dalszego wykonywania takiej działalności w Unii.

[1] Druga dyrektywa Rady 75/319/EWG z dnia 20 maja 1975 r. w sprawie zbliżenia przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych dotyczących leków oryginalnych (Dz.U. L 147 z 9.6.1975, s. 13, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/1975/319/oj).

4. Posiadacza dyplomu, świadectwa lub innego dowodu potwierdzającego posiadanie kwalifikacji uzyskanych w wyniku ukończenia studiów uniwersyteckich lub studiów uznawanych za równoważne przez dane państwo członkowskie w dziedzinie nauki umożliwiającej wykonywanie czynności osoby wykwalifikowanej, o której mowa w art. 155, zgodnie z przepisami tego państwa członkowskiego, który rozpoczął studia przed dniem 21 maja 1975 r., można uznać za wykwalifikowanego do wykonywania w tym państwie członkowskim obowiązków osoby wykwalifikowanej, o której mowa w art. 155, pod warunkiem że osoba ta przed dniem 21 maja 1985 r. przez co najmniej dwa lata wykonywała w co najmniej jednym przedsiębiorstwie lub co najmniej jednej jednostce nienastawionej na zysk, posiadającej pozwolenie do wytwarzania, następujące czynności: nadzór produkcji lub analiza jakościowa i ilościowa substancji czynnych oraz niezbędne badania i kontrole pod bezpośrednim nadzorem osoby wykwalifikowanej, o której mowa w art. 155, w celu zapewnienia jakości produktów leczniczych.

ZAŁĄCZNIK IV

DANE SZCZEGÓŁOWE PODAWANE NA OZNAKOWANIU

Na opakowaniu zewnętrznym produktów leczniczych lub, w przypadku gdy nie ma opakowania zewnętrznego, na opakowaniu bezpośrednim, umieszcza się następujące dane szczegółowe:

a) nazwę produktu leczniczego, w tym w alfabecie Braille'a, po której umieszcza się informację o mocy produktu leczniczego, w stosownym przypadku również w alfabecie Braille'a, i o postaci farmaceutycznej, w stosownym przypadku również w alfabecie Braille'a oraz informację, w stosownym przypadku, o przeznaczeniu produktu leczniczego dla niemowląt, dzieci lub dorosłych;

b) w przypadku gdy produkt leczniczy zawiera do trzech substancji czynnych, międzynarodową niezastrzeżoną nazwę (INN), chyba że jest ona już częścią nazwy produktu leczniczego, lub – jeżeli taka nazwa nie istnieje – nazwę zwyczajową;

c) wykaz substancji czynnych, wyrażonych jakościowo i ilościowo w przeliczeniu na dawkę lub jednostkę lub zgodnie z postacią stosowania dla danej objętości lub masy, przy użyciu ich nazw zwyczajowych;

d) postać farmaceutyczną oraz zawartość według masy, objętości lub liczby dawek produktu leczniczego;

e) wykaz substancji pomocniczych, które mają znane działanie lub skutek i są ujęte w szczegółowych wytycznych opublikowanych na podstawie art. 80;

f) metodę podawania oraz, w razie konieczności, drogę podawania. Należy zachować miejsce dla wskazania przepisanej dawki;

g) specjalne ostrzeżenie, że produkt leczniczy należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci i poza zasięgiem ich wzroku;

h) specjalne ostrzeżenie, jeżeli jest ono konieczne w przypadku danego produktu leczniczego;

i) czytelny termin ważności (miesiąc/rok);

j) specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu, jeżeli dotyczy;

k) specjalne środki ostrożności przy usuwaniu niewykorzystanych produktów leczniczych lub odpadów pochodzących z produktów leczniczych oraz wskazanie na ewentualne istniejące systemy ich odbioru;

l) imię i nazwisko lub nazwę i adres posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz, w stosownych przypadkach, imię i nazwisko przedstawiciela posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

m) numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

n) numer serii wytwórcy;

o) w przypadku produktów leczniczych wydawanych bez recepty – instrukcję stosowania;

p) w przypadku produktów leczniczych innych niż produkty radiofarmaceutyczne, o których mowa w art. 70 ust. 1, zabezpieczenia umożliwiające wytwórcom, hurtownikom, farmaceutom i innym osobom fizycznym lub prawnym upoważnionym lub uprawnionym do dostarczania ludności produktów leczniczych oraz właściwym organom państw członkowskim lub Agencji, w zależności od przypadku:

(i) sprawdzenie autentyczności produktu leczniczego, oraz

(ii) identyfikację opakowań jednostkowych;

jak również elementy umożliwiające sprawdzenie, czy opakowanie zewnętrzne zostało naruszone.

ZAŁĄCZNIK V

TREŚĆ CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Charakterystyka produktu leczniczego, o której mowa w art. 65, zawiera, według wskazanej poniżej kolejności, następujące informacje:

1) nazwę produktu leczniczego, po której następuje określenie mocy produktu leczniczego i postaci farmaceutycznej;

2) skład jakościowy i ilościowy w odniesieniu do substancji czynnych oraz substancji pomocniczych, istotny dla właściwego podawania danego produktu leczniczego. Stosuje się powszechną nazwę zwyczajową lub opis chemiczny;

3) postać farmaceutyczną;

4) szczegółowe dane kliniczne:

   4.1 wskazania terapeutyczne,

   4.2 dawkowanie i sposób podawania dorosłym oraz, w razie konieczności, dzieciom,

   4.3 przeciwwskazania,

   4.4 szczególne ostrzeżenia i środki ostrożności przy stosowaniu oraz, w przypadku immunologicznych produktów leczniczych, wszelkie specjalne środki ostrożności podejmowane przez osoby postępujące z takim produktem leczniczym i podające je pacjentom, a także środki ostrożności podejmowane przez pacjenta,

4.5 interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne formy interakcji,

4.6 stosowanie w czasie ciąży, karmienia piersią, w okresie starań o zajście w ciążę, oraz informacje na temat wpływu na płodność,

4.7 wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn,

4.8 działania niepożądane, w tym standardowy tekst wyraźnie zwracający się do pracowników ochrony zdrowia o zgłaszanie wszelkich przypadków podejrzewanych reakcji niepożądanych za pomocą krajowego systemu zgłaszania lub innymi sposobami, oraz wskazanie różnych dostępnych sposobów zgłaszania (drogą elektroniczną, na adres pocztowy lub w inny sposób) zgodnie z art. 110 ust. 1 akapit drugi,

4.9 przedawkowanie (objawy, działania ratunkowe, antidotum);

5) właściwości farmakologiczne:

5.1 właściwości farmakodynamiczne,

5.2 właściwości farmakokinetyczne,

5.3 dane niekliniczne dotyczące bezpieczeństwa;

6) szczegółowe dane farmaceutyczne:

6.1 wykaz substancji pomocniczych,

6.2 główne niezgodności,

6.3 okres trwałości i, w razie konieczności, okres trwałości po odtworzeniu produktu leczniczego lub rozcieńczeniu produktu leczniczego lub po pierwszym otworzeniu opakowania bezpośredniego,

6.4 środki ostrożności przy przechowywaniu,

6.5 rodzaj i zawartość pojemnika,

6.6 środki ostrożności, które należy podjąć przy usuwaniu produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z takiego produktu leczniczego, w stosownych przypadkach; w przypadku środków przeciwdrobnoustrojowych– ostrzeżenie, że niewłaściwe usuwanie produktu leczniczego przyczynia się do oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe;

7) imię i nazwisko lub nazwę oraz adres posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

8) numery pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

9) datę pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub przedłużenia ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

10) datę weryfikacji treści;

11) w odniesieniu do produktów radiofarmaceutycznych – kompletne dane szczegółowe dozymetrii promieniowania wewnętrznego;

12) w odniesieniu do produktów radiofarmaceutycznych – dodatkowe szczegółowe instrukcje w odniesieniu do leku recepturowego i kontroli jakości takiego przygotowania oraz, w stosownych przypadkach, maksymalny okres przechowywania, podczas którego jakikolwiek preparat pośredni, taki jak eluat lub gotowy środek farmaceutyczny, będzie zgodny ze specyfikacjami.

ZAŁĄCZNIK VI

TREŚĆ ULOTKI DOŁĄCZONEJ DO OPAKOWANIA

Ulotka dołączona do opakowania, o której mowa w art. 67, zawiera, według wskazanej poniżej kolejności, następujące informacje:

1) do celów identyfikacji produktu leczniczego:

   a) nazwę produktu leczniczego, po której następuje informacja o mocy produktu leczniczego i postaci farmaceutycznej oraz, w stosownych przypadkach, informacja o przeznaczeniu produktu leczniczego dla niemowląt, dzieci lub dorosłych. Nazwę zwyczajową umieszcza się w przypadku gdy produkt leczniczy zawiera wyłącznie jedną substancję czynną, a jej nazwa jest nazwą własną;

   b) grupę farmakoterapeutyczną lub rodzaj działania w języku łatwo zrozumiałym dla pacjenta;

2) wskazania terapeutyczne;

3) wykaz informacji niezbędnych przed zastosowaniem produktu leczniczego:

   a) przeciwwskazania,

   b) odpowiednie środki ostrożności przy stosowaniu,

   c) formy interakcji z innymi produktami leczniczymi oraz inne formy interakcji (np. alkohol, tytoń, żywność i produkty roślinne), które mogą mieć wpływ na działanie produktu leczniczego,

d) specjalne ostrzeżenia;

4) niezbędne i zwyczajowe instrukcje odpowiedniego stosowania, w szczególności:

a) dawki i dawkowanie;

b) metodę, w tym wszelkie etapy niezbędne do przygotowania i użycia wszelkich urządzeń wymaganych do pomiaru lub dostarczenia oraz, w razie konieczności, drogę podawania;

c) częstość przyjmowania z określeniem, w razie konieczności, odpowiednich godzin, w których produkt leczniczy może lub musi zostać podany,

oraz, w stosownych przypadkach, w zależności od charakteru produktu leczniczego:

d) długość leczenia, w przypadku gdy powinna być ograniczony;

e) sposób postępowania w przypadku przedawkowania (np. objawy, postępowanie w nagłych przypadkach);

f) postępowanie w przypadku pominięcia co najmniej jednej z dawek;

g) wskazanie, w razie konieczności, ryzyka skutków zaprzestania stosowania;

h) szczególne zalecenie, aby skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą, w zależności od przypadku, w celu uzyskania wyjaśnień odnośnie do stosowania produktu leczniczego;

5) opis reakcji niepożądanych, które mogą wystąpić przy zwykłym stosowaniu produktu leczniczego, oraz, w razie konieczności, działania, jakie należy podjąć w takim przypadku, w tym standardowy tekst zawierający wyraźną prośbę do pacjentów o zgłaszanie wszelkich przypadków podejrzewanych reakcji niepożądanych lekarzowi, farmaceucie, pracownikom ochrony zdrowia lub bezpośrednio za pomocą krajowego systemu zgłaszania oraz wskazanie różnych dostępnych sposobów zgłaszania (drogą elektroniczną, na adres pocztowy lub w inny sposób) zgodnie z art. 110 ust. 1 akapit drugi;

6) następujące informacje:

a) odniesienie do terminu ważności wskazanego na oznakowaniu, z ostrzeżeniem o niestosowaniu produktu leczniczego po upływie tego terminu;

b) w stosownych przypadkach – środki ostrożności odnośnie do przechowywania;

c) w razie konieczności – ostrzeżenie dotyczące niektórych widocznych objawów zepsucia się produktu;

d) pełny skład jakościowy (substancji czynnych i substancji pomocniczych) oraz skład ilościowy obejmujący substancje czynne, z zastosowaniem nazw zwyczajowych, w odniesieniu do każdej prezentacji produktu leczniczego;

e) w odniesieniu do każdej prezentacji produktu leczniczego – postać farmaceutyczną oraz zawartość określoną według masy, objętości lub w jednostkach dawkowania;

f) informacje o tym, gdzie znaleźć ulotkę dołączaną do opakowania w formatach dostępnych dla osób z niepełnosprawnościami;

g) nazwę, adres i adres poczty elektronicznej posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz, w stosownych przypadkach, imię i nazwisko przedstawiciela posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w państwach członkowskich;

h) nazwę i adres wytwórcy;

7) datę ostatniej weryfikacji ulotki dołączonej do opakowania;

8) w przypadku środków przeciwdrobnoustrojowych – sekcję zawierającą globalny symbol oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, szczegółowe informacje na temat danego produktu leczniczego oraz informacje na temat oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe oraz znaczenia prawidłowego stosowania i usuwania środków przeciwdrobnoustrojowych, o której mowa w art. 72 ust. 2.

W wykazie określonym w pkt 3:

a) bierze się pod uwagę szczególny stan niektórych kategorii osób stosujących (dzieci, kobiety w ciąży lub kobiety karmiące, osoby starsze, osoby z określonymi schorzeniami i osoby z niepełnosprawnościami);

b) określa się, w stosownych przypadkach, możliwy wpływ produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn;

c) wymienia się te substancje pomocnicze, istotne ze względu na bezpieczne i skuteczne stosowanie produktu leczniczego.

ZAŁĄCZNIK VII

Obszary dla dostosowanych ram, o których mowa w art. 31

Produkty lecznicze zawierające fagi, w przypadku gdy produkt leczniczy ma zmienny skład w zależności od konkretnego kontekstu klinicznego.

ZAŁĄCZNIK VIII

Tabela korelacji

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
art. 2 ust. 1		art. 1 ust. 1 i 2
art. 2 ust. 3		art. 1 ust. 3 i art. 146 ust. 1 zdanie drugie
art. 2 ust. 2		art. 1 ust. 4
art. 3 ust. 1 i 2		art. 1 ust. 5 akapit pierwszy lit. a) i b)
–		art. 1 ust. 5 akapit drugi
art. 3 ust. 3		art. 1 ust. 6 lit. a)
–	–	art. 1 ust. 6 lit. b)
art. 4 ust. 5		art. 1 ust. 7
art. 4 ust. 3		art. 1 ust. 8
art. 4 ust. 4		art. 1 ust. 9
		art. 2
art. 3 ust. 7		art. 3 ust. 1, 2 i 3
–		art. 3 ust. 4–8
art. 5 ust. 1		art. 4 ust. 1
–		art. 4 ust. 2 i 3
art. 5 ust. 2		art. 4 ust. 4
art. 5 ust. 3		art. 4 ust. 5

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
art. 5 ust. 4		art. 4 ust. 6
art. 1 pkt 2		art. 5 ust. 1 pkt 1
art. 1 pkt 3		art. 5 ust. 1 pkt 2
art. 1 pkt 3a		art. 5 ust. 1 pkt 3
załącznik I część I sekcja 3.2.1.1 lit. b) akapit pierwszy		art. 5 ust. 1 pkt 4
–		art. 5 ust. 1 pkt 5
art. 1 pkt 3b		art. 5 ust. 1 pkt 6
–		art. 5 ust. 1 pkt 7
art. 1 pkt 4a		art. 5 ust. 1 pkt 8
–		art. 5 ust. 1 pkt 9
art. 1 pkt 4 lit. b)		art. 5 ust. 1 pkt 10
–		art. 5 ust. 1 pkt 11
art. 10 ust. 2 lit. a)		art. 5 ust. 1 pkt 12
art. 10 ust. 2 lit. b)		art. 5 ust. 1 pkt 13
załącznik I część I sekcja 3.2.1.1 lit. b) akapit trzeci		art. 5 ust. 1 pkt 14
–		art. 5 ust. 1 pkt 15
–		art. 5 ust. 1 pkt 16
–		art. 5 ust. 1 pkt 17
–		art. 5 ust. 1 pkt 18
art. 1 pkt 6		art. 5 ust. 1 pkt 19

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
art. 1 pkt 7		art. 5 ust. 1 pkt 20
art. 1 pkt 8		art. 5 ust. 1 pkt 21
art. 1 pkt 9		art. 5 ust. 1 pkt 22
–		art. 5 ust. 1 pkt 23
–		art. 5 ust. 1 pkt 24
–		art. 5 ust. 1 pkt 25
–		art. 5 ust. 1 pkt 26
–		art. 5 ust. 1 pkt 27
–		art. 5 ust. 1 pkt 28
–		art. 5 ust. 1 pkt 29
art. 1 pkt 4 lit. a)		art. 5 ust. 1 pkt 30
–		art. 5 ust. 1 pkt 31
załącznik I część IV sekcja 2.1		art. 5 ust. 1 pkt 32
załącznik I część IV sekcja 2.2		art. 5 ust. 1 pkt 33
–		art. 5 ust. 1 pkt 34
–		art. 5 ust. 1 pkt 35
–		art. 5 ust. 1 pkt 36
–		art. 5 ust. 1 pkt 37
art. 1 pkt 28c		art. 5 ust. 1 pkt 38
art. 1 28b		art. 5 ust. 1 pkt 39
–		art. 5 ust. 1 pkt 40

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
art. 1 pkt 28		art. 5 ust. 1 pkt 41
–		art. 5 ust. 1 pkt 42
–		art. 5 ust. 1 pkt 43
–		art. 5 ust. 1 pkt 44
–		art. 5 ust. 1 pkt 45
art. 1 pkt 16		art. 5 ust. 1 pkt 46
art. 1 pkt 28a		art. 5 ust. 1 pkt 47
art. 1 pkt 18a		art. 5 ust. 1 pkt 48
art. 1 pkt 26		art. 5 ust. 1 pkt 49
art. 1 pkt 24		art. 5 ust. 1 pkt 50
art. 1 pkt 23		art. 5 ust. 1 pkt 51
art. 1 pkt 25		art. 5 ust. 1 pkt 52
art. 1 pkt 20		art. 5 ust. 1 pkt 53
art. 1 pkt 21		art. 5 ust. 1 pkt 54
art. 1 pkt 22		art. 5 ust. 1 pkt 55
art. 1 pkt 33		art. 5 ust. 1 pkt 56
–		art. 5 ust. 1 pkt 57
–		art. 5 ust. 1 pkt 58
–		art. 5 ust. 1 pkt 59
art. 1 pkt 26a		art. 5 ust. 1 pkt 60
art. 1 pkt 15		art. 5 ust. 1 pkt 61

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
art. 1 pkt 28d		art. 5 ust. 1 pkt 62
art. 1 pkt 28e		art. 5 ust. 1 pkt 63
art. 1 pkt 11		art. 5 ust. 1 pkt 64
art. 1 pkt 12		art. 5 ust. 1 pkt 65
art. 1 pkt 13		art. 5 ust. 1 pkt 66
art. 1 pkt 5		art. 5 ust. 1 pkt 67
art. 1 pkt 29		art. 5 ust. 1 pkt 68
art. 1 pkt 30		art. 5 ust. 1 pkt 69
art. 1 pkt 31		art. 5 ust. 1 pkt 70
art. 1 pkt 32		art. 5 ust. 1 pkt 71
art. 16c ust. 2		art. 5 ust. 1 pkt 72
–		art. 5 ust. 1 pkt 73
–		art. 5 ust. 1 pkt 74
art. 46a ust. 1		art. 5 ust. 1 pkt 75
art. 1 pkt 17		art. 5 ust. 1 pkt 76
art. 1 pkt 17a		art. 5 ust. 1 pkt 77
art. 1 pkt 18		art. 5 ust. 1 pkt 78
–		art. 5 ust. 2
art. 6 ust. 1		art. 6
art. 8 ust. 1		art. 7 ust. 1

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
art. 8 ust. 3 akapit pierwszy, formuła wprowadzająca		art. 7 ust. 2
art. 8 ust. 3 akapity drugi i trzeci		art. 7 ust. 3 i 4
	art. 7 i 8	art. 7 ust. 5
	art. 9	art. 7 ust. 6
	–	art. 7 ust. 7
art. 12 ust. 1		art. 8 ust. 1
art. 12 ust. 2		art. 8 ust. 2
art. 20 akapit pierwszy		art. 9
art. 10 ust. 1 akapit pierwszy		art. 10 ust. 1
art. 10 ust. 1 akapit drugi		–
art. 10 ust. 2 lit. b) zdanie piąte		art. 10 ust. 2 lit. a) i b)
art. 10 ust. 1 akapit trzeci		art. 10 ust. 3 akapit pierwszy i drugi
art. 10 ust. 2 lit. b) zdanie czwarte		art. 10 ust. 3 akapit trzeci
art. 10 ust. 2 lit. b) zdanie drugie i trzecie		art. 10 ust. 4

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
–		art. 10 ust. 5
art. 10 ust. 3		art. 11
art. 10 ust. 4		art. 12
–		art. 13
art. 10a		art. 14
art. 10c		art. 15
–		art. 16
art. 6 ust. 2		art. 17 ust. 1
art. 7		art. 17 ust. 2
–		art. 18
–		art. 19
–		art. 20
–		art. 21
–		art. 22
–		art. 23
–		art. 24
–		art. 25
–		art. 26
–		art. 27
–		art. 28
		art. 29
–		art. 30

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
–		art. 31
art. 19 ust. 1		art. 32 ust. 1 lit. a)
art. 19 ust. 2		art. 32 ust. 1 lit. b)
art. 19 ust. 3 zdanie pierwsze		art. 32 ust. 1 lit. c)
–		art. 32 ust. 1 lit. d) i e)
–		art. 32 ust. 2
art. 19 ust. 3 zdanie drugie		art. 32 ust. 3
–		art. 32 ust. 4
–		art. 32 ust. 5
–		art. 32 ust. 6
–		art. 32 ust. 7
–		art. 32 ust. 8
art. 17 ust. 1 akapit pierwszy		art. 33
–		art. 34
–		art. 35
art. 17 ust. 1 akapit drugi		art. 36 ust. 1 i 2 oraz art. 38
–		art. 36 ust. 3
art. 28 ust. 1		art. 37 ust. 1, 2 i 6 oraz art. 39 ust. 1 i 2

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
–		art. 37 ust. 3
–		art. 37 ust. 4
–		art. 37 ust. 5
art. 28 ust. 4 i 5		art. 37 ust. 7 i 9, art. 39 ust. 6, 7 i 9
		art. 37 ust. 8
art. 28 ust. 3		art. 37 ust. 9 i art. 39 ust. 9
art. 28 ust. 2		art. 38 ust. 1 i art. 39 ust. 1–5
–		art. 39 ust. 8
art. 27		art. 40 ust. 1 lit. a), b) i c) oraz art. 40 ust. 2–7
–		art. 40 ust. 1 lit. d) i e)
art. 29 ust. 1, 2 i 3		art. 41 ust. 1, 2 i 3
art. 29 ust. 4 zdanie pierwsze		art. 41 ust. 4
art. 29 ust. 6		art. 41 ust. 5
art. 30 ust. 1		art. 42
art. 30 ust. 2		art. 43 ust. 1 i 2
–		art. 43 ust. 3 i 4
art. 32 ust. 1, 2 i 3		art. 44 ust. 1, 2 i 3
art. 32 ust. 4 akapit pierwszy, formuła wprowadzająca i lit. a)–d)		art. 44 ust. 4 akapit pierwszy, formuła wprowadzająca i lit. a)–d)

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
–		art. 44 ust. 4 lit. e)
art. 32 ust. 4 akapit drugi i trzeci		art. 44 ust. 4 akapit drugi i trzeci
art. 32 ust. 5		art. 44 ust. 5
art. 33 i 34		art. 45
art. 21		art. 46 ust. 1–5
–		art. 46 ust. 6
art. 21a akapit pierwszy		art. 47 ust. 1 lit. a)–f)
–		art. 47 ust. 1 lit. g)–j)
art. 21a akapit drugi		art. 47(2)
art. 22		art. 48 ust. 1 i 2
–		art. 49
art. 26 ust. 1		art. 50 ust. 1 lit. b), c) i d)
–		art. 50 ust. 1 lit. e) i f)
art. 26 ust. 2 i 3		art. 50 ust. 1 lit. a) i ust. 3
	art. 23 ust. 1	art. 51 ust. 1 i 2
	art. 23 ust. 2 akapit pierwszy, formuła wprowadzająca oraz lit. a) i b)	art. 51 ust. 3

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
	art. 23 ust. 2 akapit drugi	art. 51 ust. 4
	art. 23 ust. 3 akapit drugi	art. 51 ust. 5
	art. 24	art. 51 ust. 6
	art. 28 ust. 1 akapit drugi i art. 28 ust. 2	art. 52 ust. 1
	art. 28 ust. 3	art. 52 ust. 2
	art. 29 akapit pierwszy i drugi	art. 52 ust. 3
	art. 29 akapit trzeci	art. 52 ust. 4
art. 70		art. 53
art. 71 ust. 1		art. 54 ust. 1 lit. a)–d)
–		art. 54 ust. 1 lit. e) i f)
–		art. 54 ust. 2
art. 71 ust. 2		art. 54 ust. 3
art. 71 ust. 3		art. 54 ust. 4
art. 71 ust. 4		art. 54 ust. 5
–		art. 54 ust. 6
art. 71 ust. 5		art. 54 ust. 7
art. 72		art. 55

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
art. 74		art. 56 akapit pierwszy
–		art. 56 akapit drugi
art. 74a		art. 57
art. 6 ust. 1a		art. 58 ust. 1
art. 23a akapit pierwszy		art. 58 ust. 2
–		art. 58 ust. 3
–		art. 58 ust. 4
art. 81 akapit trzeci		art. 58 ust. 4 akapit drugi
–		art. 58 ust. 5
–		art. 58 ust. 6
art. 8 ust. 2		art. 58 ust. 7
–		art. 58 ust. 8
–		art. 58 ust. 9
art. 23a akapit trzeci		art. 58 ust. 10
–		art. 59
–		art. 60
–		art. 61
	art. 33	art. 62
	art. 35	art. 63
art. 25		art. 64

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
art. 11 akapit pierwszy, formuła wprowadzająca		art. 65 ust. 1
art. 11 akapit drugi		art. 65 ust. 2
art. 58		art. 66 ust. 1
art. 63 ust. 2 akapit pierwszy zdanie pierwsze		art. 66 ust. 2
–		art. 66 ust. 3
–		art. 66 ust. 4
art. 58		art. 66 ust. 5
–		art. 66 ust. 6
–		art. 66 ust. 7
–		art. 66 ust. 8
art. 59 ust. 1 akapit pierwszy, formuła wprowadzająca		art. 67 ust. 1
art. 59 ust. 3		art. 67 ust. 2
art. 54, formuła wprowadzająca		art. 68 ust. 1
–		art. 68 ust. 2
art. 55		art. 69
art. 54a		art. 70
art. 66		art. 71 ust. 1, 2 i 3

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
art. 67		art. 71 ust. 4
–		art. 72
art. 56		art. 73
art. 56a		art. 74
art. 57		art. 75 ust. 1 lit. a)–d) i art. 75 ust. 2
–		art. 75 ust. 1 lit. e)
art. 62		art. 76
art. 63 ust. 1 akapit pierwszy i drugi oraz art. 63 ust. 2 akapit pierwszy zdanie drugie		art. 77 ust. 1 i 2
–		art. 77 ust. 3
art. 63 ust. 3 zdanie drugie		art. 77 ust. 4
art. 63 ust. 3 zdanie pierwsze		art. 78, formuła wprowadzająca oraz lit. a) i b)
–		art. 78 lit. c), d) i e)
art. 61		art. 79
art. 65		art. 80 lit. a), c), d), e), f) i g)
–		art. 80 lit. b) i h)

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
art. 60		art. 81
art. 64		art. 82
–		art. 83
–		art. 84 ust. 1
art. 10 ust. 5		art. 84 ust. 2
–		art. 84 ust. 3
–		art. 84 ust. 4
–		art. 85
–		art. 86
art. 10 ust. 6		art. 87 ust. 1 lit. a), b) i c) oraz art. 87 ust. 3
–		art. 87 ust. 1 lit. d) i e)
–		art. 87 ust. 2
	art. 36 ust. 1	art. 88 ust. 1
	art. 36 ust. 2	art. 88 ust. 2
	art. 36 ust. 3	art. 88 ust. 3
	art. 36 ust. 5	art. 88 ust. 4
art. 22a ust. 1 akapit pierwszy		art. 89 ust. 1 akapit pierwszy, formuła wprowadzająca oraz lit. a) i b)
		art. 89 ust. 1 akapit pierwszy lit. c) i d)

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
		art. 89 ust. 1 akapit drugi
art. 22a ust. 1 akapit drugi		art. 89 ust. 1 akapit trzeci
art. 22a ust. 2 i 3		art. 89 ust. 2 i 3
art. 22b		art. 90
art. 22c ust. 1		art. 91
art. 23 ust. 1, 2 i 3		art. 92 ust. 1, 2 i 3
art. 23 ust. 4 akapit pierwszy		art. 92 ust. 4
art. 23 ust. 4 akapit drugi		art. 92 ust. 5
–		art. 92 ust. 6
–		art. 93
–		art. 94 ust. 1
art. 23b ust. 1		art. 94 ust. 2
art. 23b ust. 2		art. 94 ust. 3 zdanie pierwsze i drugie
art. 23b ust. 2a		art. 94 ust. 4, formuła wprowadzająca oraz lit. a) i b)
		art. 94 ust. 4 lit. c), d) i e)
art. 35		art. 95
		art. 96

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
	art. 45 ust. 1 akapit drugi	art. 97 ust. 1
	art. 46 ust. 3	art. 97 ust. 3
	art. 46 ust. 4	art. 97 ust. 4
	art. 46 ust. 5	art. 97 ust. 5
art. 31 ust. 1 akapit pierwszy		art. 98 ust. 1 akapit pierwszy zdanie pierwsze
art. 31 ust. 1 akapity od drugiego do piątego		art. 98 ust. 1 akapity od drugiego do piątego
art. 31 ust. 2, 3 i 4		art. 98 ust. 2, 3 i 4
art. 101		art. 99
art. 102 akapit pierwszy lit. a)–e)		art. 100 ust. 1
art. 102 akapit drugi		art. 100 ust. 2
art. 103		art. 101
art. 104 ust. 1 i 2		art. 102 ust. 1, 2 i 3
art. 104 ust. 3 akapit pierwszy		art. 102 ust. 4
art. 104 ust. 3 akapit drugi		art. 102 ust. 5
art. 104 ust. 4		art. 102 ust. 6
–		art. 102 ust. 7

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
art. 104a		art. 103
art. 105		art. 104
art. 106		art. 105 ust. 1, formuła wprowadzająca i lit. a)–d)
art. 73		art. 105 ust. 1 lit. e)
–		art. 105 ust. 1 lit. f)
–		art. 105 ust. 2
art. 107l		art. 106
art. 106a		art. 107
art. 107		art. 108 ust. 1–5
–		art. 108 ust. 6
–		art. 109
art. 107a ust. 1 akapit pierwszy zdanie pierwsze		art. 110 ust. 1 akapit pierwszy zdanie pierwsze
–		art. 110 ust. 1 akapit pierwszy zdanie drugie
art. 107a ust. 1 akapit pierwszy zdanie drugie		art. 110 ust. 1 akapit pierwszy zdanie trzecie
art. 107a ust. 1 akapit drugi		art. 110 ust. 1 akapit drugi
art. 107a ust. 2–6		art. 110 ust. 2–6

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
art. 107b ust. 1 akapit pierwszy		art. 111 ust. 1 akapit pierwszy
art. 107b ust. 1 akapit drugi i trzeci		art. 111 ust. 1 zdanie pierwsze i art. 111 ust. 2
art. 107b ust. 2 i 3		art. 111 ust. 3 i 4
art. 107c		art. 112
art. 107d		art. 113
art. 107e		art. 114
art. 107f		art. 115
art. 107g		art. 116
art. 107h		art. 117
art. 107i		art. 118
art. 107j		art. 119
art. 107k		art. 120
art. 107m		art. 121
art. 107n		art. 122
art. 107o		art. 123
art. 107p		art. 124
art. 107q		art. 125
art. 108		art. 126
art. 108a		art. 127

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
art. 108b		art. 128
art. 13		art. 129
art. 14		art. 130
–		art. 131 ust. 2 lit. a), b), c), e), f), g) i h)
art. 15		art. 131 ust. 2 lit. d) oraz i)
–		art. 132
art. 39		art. 133
art. 68		art. 134 ust. 1 akapit pierwszy lit. a), b), c), e), f), g), h), i), j) i k), art. 134 ust. 1 akapit drugi oraz ust. 2
art. 69		art. 134 ust. 1 akapit pierwszy lit. l) i m)
art. 100		art. 135
art. 124		art. 136
art. 16 ust. 1 i 2		art. 137 ust. 1 i 2
art. 16 ust. 3 oraz art. 53, 85 i 119		art. 137 ust. 3
art. 16a		art. 138
art. 16b		art. 139
art. 16c		art. 140

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
art. 16d		art. 141
art. 16e		art. 142
art. 16f		art. 143
art. 16g		art. 144
art. 16h ust. 1		art. 145 ust. 1
art. 16h ust. 2		art. 145 ust. 2
art. 16h ust. 3 i 4		art. 145 ust. 3 i 4
–		art. 145 ust. 5
art. 40 ust. 1		art. 146 ust. 1
art. 40 ust. 2 akapit pierwszy		art. 146 ust. 2 akapit pierwszy
art. 42 ust. 3		art. 146 ust. 2 akapit drugi
art. 40 ust. 2 akapit drugi		art. 146 ust. 3, formuła wprowadzająca i lit. a)
–		art. 146 ust. 3, formuła wprowadzająca i lit. b)
art. 40 ust. 3		art. 146 ust. 4
art. 40 ust. 4		art. 146 ust. 5
–		art. 147 ust. 1, formuła wprowadzająca i lit. a)

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
art. 41 akapit pierwszy lit. a), b) i c)		art. 147 ust. 1, formuła wprowadzająca oraz lit. b), c) i d)
-		art. 147 ust. 2
art. 41 akapit drugi		art. 147 ust. 3
art. 42 ust. 1		art. 148 ust. 1 akapit pierwszy
art. 43		art. 148 ust. 1 akapit drugi
–		art. 148 ust. 1 akapit trzeci
art. 42 ust. 2		art. 148 ust. 2
art. 44		art. 149
art. 45		art. 150
art. 46		art. 151 ust. 1, 2 i 3
art. 46 lit. f)		art. 152
art. 47a		art. 153
art. 52b ust. 1		art. 154 ust. 1
art. 118b		art. 154 ust. 2
art. 52b ust. 2		art. 154 ust. 3
art. 48 ust. 1 i 2		art. 155 ust. 1 i 2
-		art. 155 ust. 3
art. 49 ust. 1		art. 156 ust. 1
–		art. 156 ust. 2 i 3

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
art. 51		art. 157 ust. 1, 2 i 3
-		art. 157 ust. 4
art. 52		art. 158 ust. 1 i 2
-		art. 158 ust. 3
art. 127		art. 159
art. 52a ust. 1, 2, 3 i 4		art. 160 ust. 1, 2, 3 i 4
–		art. 160 ust. 5
art. 52a ust. 5		art. 160 ust. 6
art. 52a ust. 7		art. 160 ust. 7
–		art. 160 ust. 8
art. 46b ust. 1, 2 i 3		art. 161 ust. 1, 2 i 3
art. 46b ust. 4 zdanie pierwsze		art. 161 ust. 4
art. 111b		art. 162
art. 47 akapity od pierwszego do trzeciego		art. 163 akapit pierwszy i czwarty
art. 85b ust. 3		art. 163 akapit drugi
–		art. 163 akapit trzeci
art. 47 akapit piąty		art. 164
art. 76 ust. 1 i 2 oraz art. 76 ust. 3 zdanie pierwsze		art. 165 ust. 1, 2 i 3
		art. 165 ust. 4

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
art. 76 ust. 3 zdanie drugie		art. 165 ust. 5
art. 76 ust. 4		art. 165 ust. 6
art. 77 ust. 1–5		art. 166 ust. 1–4 i art. 166 ust. 5 akapit pierwszy
art. 77 ust. 6		art. 166 ust. 5 akapit drugi
art. 77 ust. 7		art. 166 ust. 6
art. 79		art. 167
–		art. 168 ust. 1 akapit pierwszy
art. 78 akapit pierwszy		art. 168 ust. 1 akapit drugi
–		art. 168 ust. 1 akapit trzeci
art. 78 akapit drugi		art. 168 ust. 2
–		art. 168 ust. 3
–		art. 168 ust. 4
–		art. 168 ust. 5
–		art. 169 ust. 1 lit. a)
art. 80 akapit pierwszy		art. 169 ust. 1 lit. b)–k)
art. 1 pkt 18		art. 169 ust. 1 lit. l)
–		art. 169 ust. 1 lit. m)
–		art. 169 ust. 1 lit. n)
art. 80 akapity od drugiego do czwartego		art. 169 ust. 2, 3 i 4

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
–		art. 169 ust. 5
art. 81		art. 170
art. 82		art. 171
art. 83		art. 172
art. 85a		art. 173
art. 85b ust. 1		art. 174 ust. 1
art. 85b ust. 2 akapit pierwszy		art. 174 ust. 2 akapit pierwszy
–		art. 174 ust. 2 akapit drugi
art. 85b ust. 2 akapit trzeci		art. 174 ust. 2 akapit trzeci
art. 85b ust. 4		art. 174 ust. 4
art. 85c ust. 1 i 2		art. 175 ust. 1 i 2
art. 85c ust. 6		art. 175 ust. 3
art. 85c ust. 3		art. 176 ust. 1 i 2
art. 85c ust. 4		art. 177 ust. 1
art. 85c ust. 5		art. 177 ust. 2
art. 85d		art. 177 ust. 3
art. 86 ust. 1		art. 178 ust. 1 akapit pierwszy i art. 178 ust. 1 akapit drugi lit. a)–g)

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
–		art. 178 ust. 1 akapit drugi lit. h)
art. 86 ust. 2		art. 178 ust. 2
–		art. 178 ust. 1 akapit drugi lit. h)
art. 87		art. 179 ust. 1, 2 i 3
–		art. 179 ust. 4
art. 88 ust. 1–3		art. 180 ust. 1 i 2 oraz art. 180 ust. 3 lit. a)
–		art. 180 ust. 3 lit. b)
art. 88 ust. 4, 5 i 6		art. 180 ust. 4, 5 i 6
–		art. 180 ust. 7
–		art. 180 ust. 8
art. 89		art. 181
art. 90		art. 182 ust. 1
–		art. 182 ust. 2
art. 91		art. 183
art. 92		art. 184
art. 93		art. 185
art. 94		art. 186
art. 95		art. 187
art. 96 ust. 1		art. 188 ust. 1
–		art. 188 ust. 2

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
art. 96 ust. 2		art. 188 ust. 3
art. 97 ust. 1–4		art. 189 ust. 1–4
–		art. 189 ust. 5
art. 97 ust. 5		art. 189 ust. 6
art. 98		art. 190
art. 111 ust. 1		art. 191 ust. 1 i 2
art. 111 ust. 1a		art. 191 ust. 3 lit. a)
art. 111 ust. 1b akapit pierwszy		art. 191 ust. 3 lit. b)
-		art. 191 ust. 4
-		art. 191 ust. 5 lit. a)
-		art. 191 ust. 5 lit. b)
-		art. 191 ust. 5 lit. c)
art. 111 ust. 1d		art. 191 ust. 5 lit. d) i h)
art. 111 ust. 1b akapit drugi lit. a) i b)		art. 191 ust. 5 lit. e), f) i g)
art. 111 ust. 1c		art. 191 ust. 6
art. 111 ust. 1g lit. a)		art. 191 ust. 7 lit. a)
art. 111 ust. 1g lit. c)		art. 191 ust. 7 lit. b)
art. 111 ust. 1g lit. b)		art. 191 ust. 7 lit. c)
art. 111 ust. 1g lit. d)		art. 191 ust. 7 lit. d)

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
art. 111 ust. 1h		art. 191 ust. 8
art. 111 ust. 3 akapit pierwszy		art. 191 ust. 9
art. 111 ust. 3 akapit drugi		art. 191 ust. 10
art. 111 ust. 3 akapit trzeci		art. 191 ust. 11
art. 111 ust. 4		art. 191 ust. 12
art. 111 ust. 5 akapit pierwszy		art. 191 ust. 13
–		art. 191 ust. 14
art. 111 ust. 6		art. 191 ust. 15
art. 111 ust. 7		art. 191 ust. 16
art. 111 ust. 8		art. 191 ust. 17
–		art. 192
art. 111a akapit pierwszy		art. 193 ust. 1, formuła wprowadzająca
–		art. 193 ust. 1 lit. a)–e)
art. 111a akapit drugi		art. 193 ust. 2
art. 112		art. 194
art. 113		art. 195

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
art. 114		art. 196
art. 115		art. 197
art. 116 akapit pierwszy		art. 198 ust. 1
–		art. 198 ust. 2
art. 116 akapit drugi i trzeci		art. 198 ust. 3 i 4
art. 118 ust. 1		art. 198 ust. 5
art. 117 ust. 1		art. 199 ust. 1, formuła wprowadzająca i lit. a)–f)
–		art. 199 ust. 1 lit. g)
art. 117 ust. 2 i 3		art. 199 ust. 2 i 3
art. 117a ust. 1–3		art. 200
art. 118 ust. 2		art. 201
art. 126		art. 202
–		art. 203
–		art. 204 ust. 1
art. 118c		art. 204 ust. 2
–		art. 204 ust. 3
art. 122		art. 205
art. 123 ust. 1, 2, 2a i 2b		art. 206 ust. 1, 2, 3 i 4
–		art. 206 ust. 5

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
art. 123 ust. 2c, 3 i 4		art. 206 ust. 6, 7 i 8
art. 125		art. 207
art. 126a ust. 1–4		art. 208
art. 118a ust. 1 i art. 118a ust. 2 akapit pierwszy		art. 209 ust. 1 i art. 209 ust. 2 lit. a), b) i c)
–		art. 209 ust. 2 lit. d) i e)
art. 118a ust. 2 akapit drugi		art. 209 ust. 3
art. 127b		art. 210
–		art. 211
art. 126b		art. 212
art. 8 ust. 2a		art. 213 ust. 1 akapit pierwszy lit. a)
art. 8 ust. 2b akapit pierwszy		art. 213 ust. 1 akapit pierwszy lit. b)
art. 8 ust. 2b akapit drugi		art. 213 ust. 1 akapit drugi
art. 18a ust. 1		art. 213 ust. 2
–		art. 213 ust. 3
art. 18a ust. 2		art. 213 ust. 4
art. 20 akapit drugi		art. 213 ust. 5
art. 40 ust. 1a akapit pierwszy		art. 213 ust. 6

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
art. 40 ust. 3a		art. 213 ust. 7
art. 48 ust. 3		art. 213 ust. 8
art. 104 ust. 3 akapit trzeci		art. 213 ust. 9
art. 127d ust. 1		art. 213 ust. 10
art. 111c		art. 214
art. 127c		art. 215
art. 120		art. 216
art. 121 ust. 1		art. 217 ust. 1
art. 121 ust. 2 akapit pierwszy		art. 217 ust. 2
art. 121 ust. 3 akapit pierwszy		art. 217 ust. 3
art. 121 ust. 4		art. 217 ust. 4
-		art. 217 ust. 5
art. 121a		art. 218
-		art. 219
-		art. 220
-		art. 221
-		art. 222
art. 129		art. 223
art. 130		art. 224

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
art. 8 ust. 3 akapit pierwszy lit. a)–c)		załącznik I pkt 1, 2 i 3
art. 8 ust. 3 akapit pierwszy lit. ca)		załącznik I pkt 4 i 5
art. 8 ust. 3 akapit pierwszy lit. d)–i)		załącznik I pkt 6–12
-		załącznik I pkt 13
art. 8 ust. 3 akapit pierwszy lit. ia)–m)		załącznik I pkt 14–20
-		załącznik I pkt 21
art. 9		załącznik I pkt 22
-		załącznik I pkt 23
załącznik I		załącznik II
art. 49 ust. 2 i 3		załącznik III pkt 1 i 2
art. 50 ust. 1		załącznik III pkt 3
art. 50 ust. 2 akapit pierwszy		załącznik III pkt 4
art. 54		załącznik IV
art. 11 akapit pierwszy pkt 1–4.7		załącznik V pkt 1–4.7

Dyrektywa 2001/83/WE	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006	Niniejsza dyrektywa
art. 11 akapit pierwszy pkt 4.8 i akapit czwarty		załącznik V pkt 4.8
art. 11 akapit pierwszy pkt 4.9–12		załącznik V pkt 4.9–12
art. 59 ust. 1 akapit trzeci		załącznik VI pkt 1–7
art. 59		załącznik VI
–		załącznik VII