Consiliul
Uniunii Europene

Bruxelles, 28 septembrie 2026
(OR. en)

7106/2/26
REV 2

Dosar interinstituțional:
2023/0132(COD)

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

ACTE LEGISLATIVE ȘI ALTE INSTRUMENTE

Subiect:	Poziție în primă lectură a Consiliului în vederea adoptării DIRECTIVEI PARLAMENTULUI EUROPEAN ȘI A CONSILIULUI privind Codul Uniunii referitor la medicamentele de uz uman și de abrogare a Directivelor 2001/83/CE și 2009/35/CE - Adoptată de Consiliu la 28 septembrie 2026

DIRECTIVA (UE) 2026/…
A PARLAMENTULUI EUROPEAN ȘI A CONSILIULUI

din …

privind Codul Uniunii referitor la medicamentele de uz uman
și de abrogare a Directivelor 2001/83/CE și 2009/35/CE

(Text cu relevanță pentru SEE)

PARLAMENTUL EUROPEAN ȘI CONSILIUL UNIUNII EUROPENE,

având în vedere Tratatul privind funcționarea Uniunii Europene, în special articolul 114 alineatul (1) și articolul 168 alineatul (4) litera (c),

având în vedere propunerea Comisiei Europene,

după transmiterea proiectului de act legislativ către parlamentele naționale,

având în vedere avizul Comitetului Economic și Social European[1],

după consultarea Comitetului Regiunilor,

hotărând în conformitate cu procedura legislativă ordinară[2],

---

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

2 Poziția Parlamentului European din 10 aprilie 2024 (JO C, C/2025/1328, 13.3.2025, ELI: http://data.europa.eu/eli/C/2025/1328/oj) și poziția în primă lectură a Consiliului din 28 septembrie 2026 (nepublicată încă în Jurnalul Oficial). Poziția Parlamentului European din … (nepublicată încă în Jurnalul Oficial).

întrucât:

(1) Legislația farmaceutică generală a Uniunii, prevăzută, printre altele, în Directiva 2001/83/CE a Parlamentului European și a Consiliului[3], a fost instituită în 1965 cu dublul obiectiv de a proteja sănătatea publică și de a armoniza piața internă a medicamentelor. Aceasta s-a dezvoltat considerabil de atunci, însă obiectivele generale aferente au stat la baza tuturor revizuirilor ulterioare. Legislația reglementează acordarea autorizațiilor de punere pe piață pentru toate medicamentele de uz uman prin definirea condițiilor și a procedurilor de intrare și de menținere pe piață. Un principiu fundamental este că autorizația de punere pe piață se acordă numai pentru medicamentele cu un raport beneficiu-risc favorabil, după evaluarea calității, a siguranței și a eficacității acestora.

(2) Cea mai recentă revizuire cuprinzătoare a legislației generale a Uniunii în domeniul farmaceutic a avut loc între 2001 și 2004, iar ulterior au fost adoptate revizuiri specifice privind monitorizarea postautorizare (farmacovigilență) și privind medicamentele falsificate. În cei aproape 20 de ani de la ultima revizuire cuprinzătoare, sectorul farmaceutic s-a schimbat și a devenit mai globalizat, atât în ceea ce privește dezvoltarea, cât și fabricația. În plus, știința și tehnologia au evoluat într-un ritm rapid. Cu toate acestea, există în continuare nevoi medicale nesatisfăcute, și anume boli fără tratamente sau doar cu tratamente sub nivelul optim pentru populațiile de pacienți în cauză. În plus, este posibil ca unii pacienți să nu beneficieze de inovare, deoarece s-ar putea ca medicamentele să nu fie accesibile din punct de vedere financiar sau s-ar putea ca acestea să nu fie introduse pe piață în statul membru în cauză. De asemenea, s-a conștientizat într-o mai mare măsură impactul medicamentelor asupra mediului. Mai recent, pandemia de COVID-19 a supus acest cadru juridic unui test de rezistență.

---

[3] Directiva 2001/83/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 6 noiembrie 2001 de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman (JO L 311, 28.11.2001, p. 67, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj).

(3) Prezenta directivă contribuie la punerea în aplicare a abordării „O singură sănătate”, subliniind interconexiunea bine-cunoscută dintre sănătatea umană, cea animală și cea a ecosistemelor și necesitatea de a include aceste trei dimensiuni în lupta împotriva amenințărilor la adresa sănătății publice. Stresul ambiental și degradarea mediului, inclusiv pierderea biodiversității, contribuie la transmiterea bolilor între oameni și animale, precum și la povara bolii asupra acestora. În plus, poluarea cauzată de principiile active afectează în mod negativ calitatea apelor și a ecosistemelor și determină creșterea rapidă a rezistenței la antimicrobiene, prezentând riscuri pentru sănătatea publică la nivel mondial.

(4) Prezenta directivă face parte din punerea în aplicare a „Strategiei farmaceutice pentru Europa”, adoptată de Comisie în Comunicarea sa din 25 noiembrie 2020. Aceasta vizează promovarea inovării, în special în ceea ce privește nevoile medicale nesatisfăcute, reducând în același timp sarcina de reglementare și impactul medicamentelor asupra mediului; crearea unui mediu atractiv pentru cercetare, dezvoltare și fabricația de medicamente în Uniune; asigurarea accesului pacienților la medicamente inovatoare și consacrate, inclusiv a unor prețuri accesibile, acordând o atenție deosebită îmbunătățirii securității aprovizionării și abordării riscurilor de deficite, ținând seama de provocările cu care se confruntă piețele mai mici ale Uniunii; și crearea unui sistem echilibrat și competitiv care să garanteze că medicamentele rămân accesibile financiar pentru sistemele de sănătate și pacienți, recompensând în același timp inovarea.

(5) Complementar prezentei directive, Uniunea întreprinde și alte acțiuni, cum ar fi „Strategia în domeniul științelor vieții stabilită în Comunicarea Comisiei din 2 iulie 2025, pentru a consolida ecosistemul farmaceutic european cu scopul de a accelera cercetarea și dezvoltarea de noi medicamente și de a sprijini inovarea.

(6) O serie de programe ale Uniunii sunt utilizate pentru a finanța proiecte de cercetare farmaceutică, de exemplu Orizont Europa, InvestEU, „UE pentru sănătate”, politica de coeziune și programul Europa digitală. De asemenea, Uniunea trebuie să acorde prioritate, în cadrul agendei sale de cercetare, participării la colaborarea dintre țări, astfel încât cercetarea transnațională să poată răspunde nevoilor în materie de sănătate publică.

(7) Obiectivul esențial al normelor care reglementează autorizarea, fabricația, supravegherea, distribuția și utilizarea medicamentelor trebuie să fie protejarea sănătății publice. Astfel de norme ar trebui, de asemenea, să asigure libera circulație a medicamentelor și eliminarea obstacolelor din calea comerțului cu medicamente pentru toți pacienții din Uniune.

(8) Prezenta directivă este coerentă cu obiectivele Uniunii în ceea ce privește promovarea cercetării, a inovării, a digitalizării, a comerțului, a dezvoltării internaționale și a competitivității industriale.

(9) Cadrul juridic pentru medicamentele de uz uman ar trebui, de asemenea, să țină seama de nevoile întreprinderilor din sectorul farmaceutic și din comerțul cu medicamente în cadrul Uniunii, fără a pune în pericol calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentelor.

(10) În calitate de părți la Convenția Națiunilor Unite privind drepturile persoanelor cu handicap din 12 decembrie 2006, Uniunea și statele sale membre au obligația de a respecta dispozițiile acesteia în limitele competențelor lor. Aceasta include dreptul de acces la informații, astfel cum este prevăzut la articolul 21 din convenția menționată, și dreptul de a se bucura de cea mai bună stare de sănătate, fără discriminare pe criterii de dizabilitate, astfel cum se prevede la articolul 25 din convenția menționată.

(11) Prezenta directivă menține nivelul de armonizare care a fost deja atins de către legislația farmaceutică a Uniunii. Acolo unde este necesar și oportun, aceasta reduce și mai mult disparitățile rămase, stabilind norme privind supravegherea și controlul medicamentelor, precum și drepturile și obligațiile care revin autorităților competente ale statelor membre în vederea asigurării conformității cu cerințele legale. Având în vedere experiența dobândită în aplicarea legislației farmaceutice a Uniunii și evaluarea funcționării acesteia, este necesară adaptarea cadrului juridic la progresul științific și tehnologic, la condițiile actuale de piață și la realitatea economică din Uniune. Evoluțiile științifice și tehnologice determină inovarea și dezvoltarea de medicamente, inclusiv în domenii terapeutice în care există încă nevoi medicale nesatisfăcute. Pentru a valorifica aceste evoluții, legislația farmaceutică a Uniunii ar trebui să fie adaptată pentru a face față evoluțiilor științifice, precum genomica, medicamentelor de vârf, precum medicamentele personalizate, tratamentelor noi și transformării tehnologice, cum ar fi analiza datelor, instrumentele digitale și utilizarea inteligenței artificiale. Aceste adaptări contribuie, de asemenea, la competitivitatea industriei farmaceutice din Uniune.

(12) Revizuirea Directivei 2001/83/CE se axează pe dispoziții care sunt relevante pentru atingerea obiectivelor sale specifice. Prin urmare, aceasta include toate dispozițiile, cu excepția dispozițiilor privind medicamentele falsificate, medicamentele homeopatice și medicamentele din plante medicinale cu utilizare tradițională. Cu toate acestea, din motive de claritate, este necesar ca Directiva 2001/83/CE să fie abrogată și înlocuită cu o nouă directivă. Dispozițiile actuale ale Directivei 2001/83/CE privind medicamentele falsificate, medicamentele homeopatice și medicamentele din plante medicinale cu utilizare tradițională sunt, prin urmare, menținute în prezenta directivă fără modificări materiale în comparație cu armonizările anterioare. Cu toate acestea, având în vedere schimbările intervenite în guvernanța Agenției Europene pentru Medicamente (denumită în continuare „agenția”), Comitetul pentru medicamente din plante este înlocuit de un grup de lucru. În plus, cerințele de etichetare pentru medicamentele homeopatice au fost actualizate pentru a include informații suplimentare privind interacțiunea dintre medicamentele homeopatice și alte medicamente.

(13) Fără a aduce atingere normelor prevăzute în prezenta directivă, statelor membre le revine responsabilitatea exclusivă pentru propria lor securitate națională. Acestea poartă responsabilitatea pentru apărarea funcțiilor statale esențiale, inclusiv asigurarea integrității lor teritoriale și protejarea securității naționale. În special, în conformitate cu articolul 346 din TFUE, niciun stat membru nu are obligația de a furniza informații a căror divulgare o consideră contrară intereselor sale esențiale de securitate. Din acest motiv, statele membre ar trebui să poată renunța la unele dintre cerințele în materie de informare cu privire la comercializarea medicamentelor atunci când medicamentele respective sunt furnizate în scopuri militare sau de apărare și în măsura în care aplicarea unor astfel de cerințe implică un risc pentru securitatea sau apărarea națională.

(14) Medicamentelor pentru boli rare și de uz pediatric ar trebui să li se aplice aceleași condiții ca oricărui alt medicament în ceea ce privește calitatea, siguranța și eficacitatea acestora, de exemplu în ceea ce privește procedurile de acordare a unei autorizații de punere pe piață, cerințele de calitate și cerințele în materie de farmacovigilență. Cu toate acestea, li se aplică, de asemenea, cerințe specifice, având în vedere caracteristicile lor unice. Astfel de cerințe, care în prezent sunt stabilite în acte juridice distincte, ar trebui să fie integrate în cadrul juridic general al Uniunii în domeniul farmaceutic, pentru a asigura claritatea și coerența tuturor măsurilor aplicabile unor astfel de medicamente. În plus, întrucât unele medicamente autorizate pentru uz pediatric sunt autorizate de statele membre, ar trebui să fie integrate dispoziții specifice în prezenta directivă. Este important să se abordeze problemele întâmpinate în legătură cu medicamentele de uz pediatric, cum ar fi imposibilitatea de a finaliza în timp util studiile clinice pediatrice sau de a obține în timp util datele necesare pentru autorizația de punere pe piață, ceea ce conduce la întârzieri semnificative în aprobarea medicamentelor de uz pediatric comparativ cu aprobarea medicamentelor pentru adulți.

(15) Ar trebui să fie menținut sistemul unei directive și al unui regulament pentru legislația farmaceutică generală a Uniunii pentru a se evita fragmentarea legislației naționale privind medicamentele de uz uman, având în vedere că legislația națională are la bază un sistem de autorizații de punere pe piață acordate de autoritățile competente ale statelor membre (autorizații naționale de punere pe piață) și de autorizații de punere pe piață acordate de Uniune (autorizații de punere pe piață acordate prin procedura centralizată). Autorizațiile naționale de punere pe piață sunt acordate și gestionate pe baza legislației naționale de punere în aplicare a legislației farmaceutice a Uniunii. În urma evaluării legislației farmaceutice generale a Uniunii nu a reieșit că alegerea instrumentului juridic ar fi cauzat probleme specifice sau ar fi creat o pierdere a armonizării. În plus, avizul platformei REFIT, în cadrul analizei anuale a sarcinii de reglementare din 2019, a arătat că nu există sprijin în rândul statelor membre pentru a transforma Directiva 2001/83/CE într-un regulament.

(16) Prezenta directivă ar trebui să funcționeze în sinergie cu Regulamentul (UE) 2026/… al Parlamentului European și al Consiliului[4+] pentru a permite inovarea și pentru a promova competitivitatea industriei farmaceutice a Uniunii, în special cea a microîntreprinderilor și a întreprinderilor mici și mijlocii. În acest sens, se propune un sistem echilibrat de stimulente care să recompenseze inovarea mai ales în domeniile în care nevoile medicale nu sunt satisfăcute și inovarea ce rezultă din dezvoltarea în Uniune. În plus, întreprinderile sunt stimulate să depună din timp cererile de acordare a unei autorizații de punere pe piață în Uniune pentru a aduce mai rapid inovarea în Uniune și pacienților săi. Pentru ca sistemul de reglementare să devină mai eficient și mai favorabil inovării, prezenta directivă urmărește, de asemenea, diminuarea sarcinii administrative și simplificarea procedurilor pentru întreprinderi.

---

4 Regulamentul (UE) 2026/… al Parlamentului European și al Consiliului din … de stabilire a procedurilor la nivelul Uniunii privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și de stabilire a normelor care reglementează Agenția Europeană pentru Medicamente, de modificare a Regulamentelor (CE) nr. 1394/2007 și (UE) nr. 536/2014 și de abrogare a Regulamentelor (CE) nr. 141/2000, (CE) nr. 726/2004 și (CE) nr. 1901/2006 (JO L, …, ELI: …).

\+ JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)] și a se completa nota de subsol aferentă cu numărul, data adoptării și referința de publicare a regulamentului respectiv, inclusiv numărul său ELI.

(17) Definițiile și domeniul de aplicare al legislației farmaceutice a Uniunii ar trebui să fie clarificate pentru a se atinge standarde ridicate în ceea ce privește calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentelor și pentru a se aborda eventualele lacune în materie de reglementare, fără a se modifica domeniul de aplicare general, ca urmare a evoluțiilor științifice și tehnologice, de exemplu produse cu volum redus, produse „la patul pacientului” sau medicamente personalizate care nu implică un proces de fabricație industrială.

(18) Pentru a evita duplicarea cerințelor pentru medicamente din prezenta directivă și din Regulamentul (UE) 2026/…[+], standardele generale privind calitatea, siguranța, eficacitatea și riscul de mediu al medicamentelor prevăzute în prezenta directivă ar trebui să se aplice medicamentelor care fac obiectul unei autorizații naționale de punere pe piață, precum și medicamentelor care fac obiectul unei autorizații de punere pe piață acordate prin procedura centralizată. Prin urmare, cerințele privind o cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru un medicament ar trebui să fie valabile pentru ambele tipuri de proceduri, iar normele privind regimul prescripției, informațiile despre medicament, protecția normativă a datelor și protecția normativă pe piață, cât și normele privind fabricația, furnizarea, publicitatea, supravegherea, controalele și alte cerințe ar trebui de asemenea să se aplice medicamentelor care fac obiectul unei autorizații de punere pe piață acordate prin procedura centralizată.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(19) Pentru a stabili dacă un produs se încadrează în definiția medicamentului, trebuie să se ia în considerare, de la caz la caz, factorii prevăzuți în prezenta directivă, cum ar fi prezentarea produsului sau proprietățile farmacologice, imunologice sau metabolice ale produsului.

(20) Pentru a ține seama atât de apariția unor terapii noi, cât și de numărul tot mai mare de așa-numite produse „la limita” dintre sectorul medicamentelor și alte sectoare, anumite definiții și derogări ar trebui să fie modificate, astfel încât să se evite orice îndoială cu privire la legislația aplicabilă. În mod similar, ar trebui să se precizeze că, în situațiile în care un produs se încadrează pe deplin în definiția unui medicament în temeiul prezentei directive, dar se încadrează și în definiția unui produs reglementat de un alt act legislativ, ar trebui să i se aplice normele pentru medicamente prevăzute în prezenta directivă. În plus, pentru a asigura claritatea normelor aplicabile, este, de asemenea, oportun să se îmbunătățească coerența terminologiei din legislația farmaceutică a Uniunii și să se indice în mod clar produsele excluse din domeniul de aplicare al prezentei directive.

(21) Noua definiție a unei substanțe de origine umană (SoHO) introdusă prin Regulamentul (UE) 2024/1938 al Parlamentului European și al Consiliului[5] se referă la orice substanță prelevată din corpul uman în orice mod, indiferent dacă conține celule sau nu și indiferent dacă corespunde sau nu definiției „sângelui”, a „țesutului” sau a „celulei”, de exemplu laptele matern uman, microbiota intestinală și orice altă SoHO care ar putea fi aplicată oamenilor în viitor. Astfel de substanțe de origine umană, altele decât țesuturile și celulele, pot deveni medicamente derivate din SoHO, altele decât medicamentele de terapie avansată (MTA), atunci când SoHO face obiectul unui proces industrial care implică punerea în comun a donațiilor, sistematizare, reproductibilitate și operațiuni efectuate în mod regulat sau în serie, având ca rezultat un produs cu consecvență standardizată. Punerea în comun a unui număr limitat de donații pentru prepararea SoHO nu este în sine un proces industrial. Atunci când un proces se referă la extracția unui ingredient activ din SoHO, altele decât țesuturile și celulele, sau la transformarea unei SoHO, alta decât țesuturile și celulele, prin modificarea proprietăților sale inerente, acesta ar trebui, de asemenea, să fie considerat un medicament derivat din SoHO. Atunci când un proces se referă la concentrare, separare, inactivarea unor agenți patogeni sau la izolarea unor elemente, sau o combinație a proceselor respective, în prepararea SoHO, un astfel de proces în sine nu ar trebui, în mod normal, să fie considerat un proces care modifică proprietățile inerente ale acestora.

[5] Regulamentul (UE) 2024/1938 al Parlamentului European și al Consiliului din 13 iunie 2024 privind standardele de calitate și siguranță pentru substanțele de origine umană destinate utilizării la om și de abrogare a Directivelor 2002/98/CE și 2004/23/CE (JO L 2024/1938, 17.7.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1938/oj).

(22) În conformitate cu cunoștințele științifice actuale, haptenele, atunci când sunt combinate cu o substanță purtătoare endogenă, sunt alergeni și ar trebui să fie considerate ca atare în sensul legislației farmaceutice.

(23) Pentru a evita orice îndoială, este oportun să se sublinieze că siguranța și calitatea organelor umane destinate transplantului sunt reglementate exclusiv de Directiva 2010/53/UE a Parlamentului European și a Consiliului[6], iar siguranța și calitatea SoHO destinate reproducerii asistate medical sunt reglementate exclusiv de Regulamentul (UE) 2024/1938.

[6] Directiva 2010/53/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 7 iulie 2010 privind standardele de calitate și siguranță referitoare la organele umane destinate transplantului (JO L 207, 6.8.2010, p. 14, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2010/53/oj).

(24) Medicamentele de terapie avansată preparate într-un stat membru în mod excepțional în conformitate cu standarde de calitate specifice și utilizate în același stat membru în cadrul unui spital, sub responsabilitatea profesională exclusivă a unui medic, în scopul de a se conforma unei prescripții medicale individuale privind un produs personalizat pentru a satisface nevoile unui anumit pacient, ar trebui să facă obiectul unei exceptări de la cerințele generale prevăzute în prezenta directivă și în Regulamentul (UE) 2026/…[+], garantându-se, în același timp, faptul că normele Uniunii relevante privind calitatea și siguranța nu sunt încălcate (denumite în continuare „medicamente de terapie avansată preparate în regim de exceptare pentru spitale”). Experiența a arătat că există diferențe semnificative între statele membre în ceea ce privește punerea în aplicare a exceptării pentru spitale. Pentru a îmbunătăți punerea în aplicare a exceptării pentru spitale, prezenta directivă introduce măsuri pentru colectarea și raportarea datelor, precum și pentru analizarea anuală a unor astfel de date de către autoritățile competente și publicarea lor de către agenție într-un registru. În plus, agenția ar trebui să întocmească un raport privind punerea în aplicare a exceptării pentru spitale pe baza contribuțiilor din partea statelor membre pentru a evalua dacă ar trebui să fie elaborat un cadru adaptat pentru anumite medicamente de terapie avansată mai puțin complexe care au fost dezvoltate și utilizate în regim de exceptare pentru spitale. Dacă o aprobare pentru fabricația și utilizarea unui medicament de terapie avansată în regim de exceptare pentru spitale este revocată din motive de siguranță, autoritatea competentă relevantă a statului membru ar trebui să informeze agenția, care ar trebui apoi să transmită informația respectivă autorităților competente ale celorlalte state membre.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului din documentul ST 7105/26 [2023/0131 (COD)].

(25) Prezenta directivă nu ar trebui să aducă atingere Directivei 2013/59/Euratom a Consiliului[7], inclusiv în ceea ce privește justificarea și optimizarea protecției pacienților și a altor persoane supuse expunerii medicale la radiații ionizante. În cazul produselor radiofarmaceutice utilizate pentru terapie, autorizațiile de punere pe piață, posologia și regulile de administrare trebuie să îndeplinească cerințele directivei respective în ceea ce privește planificările individuale ale expunerilor volumelor-țintă și verificarea corespunzătoare a efectuării lor, avându-se în vedere ca dozele pentru volumele și țesuturile nevizate să fie la un nivel cât mai scăzut posibil și să fie conforme cu scopul radioterapeutic al expunerii.

[7] Directiva 2013/59/Euratom a Consiliului din 5 decembrie 2013 de stabilire a normelor de securitate de bază privind protecția împotriva pericolelor prezentate de expunerea la radiațiile ionizante și de abrogare a Directivelor 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom și 2003/122/Euratom (JO L 13, 17.1.2014, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2013/59/oj).

(26) În interesul sănătății publice, introducerea pe piață a unui medicament ar trebui să fie permisă în Uniune numai dacă pentru medicamentul respectiv a fost acordată o autorizație de punere pe piață și dacă au fost demonstrate calitatea, siguranța și eficacitatea acestuia. Cu toate acestea, ar trebui să se prevadă derogări de la respectivele cerințe în situațiile caracterizate de necesitatea urgentă de a administra un medicament pentru a răspunde nevoilor speciale ale pacienților individuali sau în cazul unei răspândiri prezumate sau confirmate a unor agenți patogeni, toxine, agenți chimici sau radiații nucleare care ar putea cauza daune. Mai ales, pentru a răspunde unor nevoi speciale, statelor membre ar trebui să li se permită derogări de la cerințele stabilite prin prezenta directivă pentru medicamentele care sunt furnizate ca răspuns la o comandă nesolicitată, dar făcută cu bună credință sau la o comandă nesolicitată, dar făcută cu bună credință preconizată, care sunt preparate sau utilizate în conformitate cu specificațiile unui profesionist autorizat din domeniul sănătății și care sunt destinate să răspundă nevoilor speciale ale pacienților individuali aflați sub responsabilitatea directă a respectivului profesionist autorizat din domeniul sănătății. De asemenea, statelor membre ar trebui să li se permită să autorizeze temporar utilizarea și distribuția unui medicament neautorizat, ca răspuns la răspândirea prezumată sau confirmată a unor agenți patogeni, toxine, agenți chimici sau radiații nucleare care pot provoca vătămări.

(27) Farmaciile, inclusiv farmaciile din spitale, joacă un rol esențial în furnizarea de medicamente pacienților. Acestea prepară medicamente specifice, cunoscute sub denumirea de medicamente magistrale, care sunt adaptate nevoilor speciale ale pacienților individuali, la indicațiile în scris ale unui medic. În anumite situații, pentru a răspunde nevoilor unor pacienți individuali, este necesar să se prepare în prealabil respectivele medicamente magistrale pe baza unor prescripții medicale anticipate pentru o perioadă determinată. Printre acestea sunt incluse situațiile urgente în care medicamentul magistral trebuie să fie disponibil imediat sau situațiile în care sunt necesare pregătiri prealabile pentru a asigura precizia dozei sau calitatea medicamentului. Utilizarea acestei posibilități nu ar trebui să fie justificată de motive pur financiare.

(28) În plus, farmaciile sunt responsabile pentru prepararea de medicamente standard, cunoscute sub denumirea de medicamente oficinale. Respectivele medicamente sunt preparate în conformitate cu recomandări consacrate care sunt prevăzute în farmacopei. Medicamentele oficinale sunt destinate uzului general și respectă rețete standardizate care sunt stabilite de organisme farmaceutice cu autoritate. Spre deosebire de medicamentele magistrale, acestea nu sunt personalizate pentru pacienți individuali. În general, respectivele preparate ar trebui să fie exceptate de la cerințele de autorizare prevăzute în prezenta directivă, dar să facă în continuare obiectul reglementărilor naționale.

(29) În cazuri excepționale, pentru a asigura disponibilitatea medicamentelor specifice sau a unor alternative adecvate pentru pacienți într-un stat membru, ar trebui să fie posibil ca statul membru respectiv să acorde temporar derogări pentru respectivele medicamente de la cerințele prevăzute în prezenta directivă, pentru a răspunde nevoilor specifice ale pacienților individuali în respectivul stat membru. În plus, pentru a atenua în mod eficace deficitele într-un stat membru, este important să se răspundă nevoilor pacienților la nivel de populație și să se permită prepararea unor astfel de medicamente, sub rezerva unor condiții stricte. Niciun alt motiv, cum ar fi interesele financiare, nu ar trebui să justifice autorizarea respectivelor derogări. Astfel de derogări nu ar trebui să vizeze niciodată denaturarea concurenței și ar trebui să fie interpretate în sens restrâns și să fie utilizate numai pentru atenuarea sau soluționarea unui deficit într-un stat membru sau într-o situație în care nu există niciun medicament autorizat relevant disponibil pe piață. În orice caz, statele membre ar trebui să depună toate eforturile pentru a găsi alternative adecvate în temeiul normelor prevăzute în prezenta directivă și în Regulamentul (UE) 2026/…[+].

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(30) Este recunoscut faptul că un acces mai bun la informații contribuie la sensibilizarea publicului cu privire la evaluarea și autorizarea medicamentelor. Atunci când evaluează cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru un medicament, autoritatea competentă a statului membru ar trebui să întocmească un raport de evaluare privind calitatea, siguranța, eficacitatea și evaluarea riscurilor de mediu (ERM), după caz, aferent medicamentului respectiv și să prezinte motivele avizului său. Autoritatea competentă a statului membru ar trebui să pună la dispoziția publicului un rezumat al raportului de evaluare și un rezumat al ERM, redactate într-un mod care să fie ușor de înțeles de către public, eliminând orice informații comerciale confidențiale. În măsura în care informațiile din ERM ar include informații despre mediu în înțelesul Directivei 2003/4/CE a Parlamentului European și a Consiliului[8], ar trebui să se aplice dispozițiile directivei respective.

(31) Deciziile privind autorizația de punere pe piață ar trebui să fie luate pe baza criteriilor științifice obiective referitoare la calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentului în cauză, excluzându-se considerentele economice sau de altă natură. Cu toate acestea, statele membre ar trebui, în cazuri excepționale, să poată interzice utilizarea anumitor medicamente pe teritoriul lor.

(32) Informațiile și documentele care trebuie să însoțească o cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru un medicament ar trebui să demonstreze că eficacitatea terapeutică a produsului prevalează asupra riscurilor posibile. Raportul beneficiu-risc pentru toate medicamentele se evaluează atunci când sunt introduse pe piață și în orice alt moment pe care autoritatea competentă a statului membru sau agenția, după caz, îl consideră adecvat.

---

[8] Directiva 2003/4/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 28 ianuarie 2003 privind accesul publicului la informațiile despre mediu și de abrogare a Directivei 90/313/CEE a Consiliului (JO L 41, 14.2.2003, p. 26, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2003/4/oj).

(33) În contextul dezvoltării și autorizării medicamentelor în vederea comercializării, este esențial să se acorde o atenție deosebită componenței studiilor clinice intervenționale, pentru a asigura date clinice complete și, după caz, echitatea de gen.

(34) Întrucât doar forțele pieței s-au dovedit insuficiente pentru a stimula cercetarea adecvată a medicamentelor pentru populația pediatrică, precum și dezvoltarea și autorizarea acestora în vederea punerii pe piață, ar trebui să se instituie un sistem de obligații, recompense și stimulente.

(35) Prin urmare, în cazul medicamentelor noi sau atunci când se dezvoltă indicații pediatrice ale unor produse deja autorizate protejate printr-un brevet sau un certificat suplimentar de protecție, este necesar să se introducă o cerință de a prezenta fie rezultatele studiilor realizate la populația pediatrică, în conformitate cu un plan de investigație pediatrică aprobat, fie dovada obținerii unei derogări sau a unei amânări, la momentul depunerii unei cereri de acordare a unei autorizații de punere pe piață sau a unei cereri pentru o indicație terapeutică nouă, o formă farmaceutică nouă sau o cale de administrare nouă. Cu toate acestea, pentru a evita expunerea pacienților, în special a copiilor, la studii clinice intervenționale inutile sau din rațiuni legate de natura medicamentelor, cerința respectivă nu ar trebui să se aplice medicamentelor generice sau medicamentelor biosimilare și medicamentelor autorizate prin procedura de utilizare medicală bine stabilită, nici medicamentelor homeopatice și medicamentelor din plante medicinale cu utilizare tradițională autorizate prin procedurile simplificate de înregistrare prevăzute în prezenta directivă.

(36) Pentru a garanta că datele care susțin autorizația de punere pe piață cu privire la utilizarea unui medicament la copii care urmează să fie autorizat în temeiul prezentei directive și al Regulamentului (UE) 2026/…[+] au fost corect dezvoltate, autoritatea competentă a statului membru ar trebui să verifice conformitatea cu planul de investigație pediatrică aprobat și eventualele derogări și amânări în cursul evaluării științifice a unei cereri valabile de acordare a unei autorizații de punere pe piață.

(37) În cazul medicamentelor care fac obiectul unui certificat suplimentar de protecție în temeiul Regulamentului (CE) nr. 469/2009 al Parlamentului European și al Consiliului[9] ar trebui să se acorde o prelungire de șase luni a respectivului certificat pentru a recompensa respectarea tuturor măsurilor incluse în planul de investigație pediatrică aprobat și includerea informațiilor relevante privind rezultatele studiilor efectuate în informațiile despre medicament.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

[9] Regulamentul (CE) nr. 469/2009 al Parlamentului European și al Consiliului din 6 mai 2009 privind certificatul suplimentar de protecție pentru medicamente (JO L 152, 16.6.2009, p. 10, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2009/469/oj).

(38) Anumite informații și documente care, în mod normal, sunt incluse în cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață nu ar trebui să fie necesare dacă medicamentul este un medicament generic sau un medicament biosimilar care este autorizat sau care a fost autorizat în Uniune. Atât medicamentele generice, cât și medicamentele biosimilare sunt importante pentru a asigura că o populație mai largă de pacienți are acces la medicamente la prețuri mai accesibile și pentru a crea o piață internă competitivă. Într-o declarație comună, autoritățile competente ale statelor membre au confirmat că experiența dobândită în ultimii 15 ani cu medicamente biosimilare aprobate a demonstrat că, în ceea ce privește eficacitatea, siguranța și imunogenitatea, acestea sunt comparabile cu medicamentul lor de referință și, prin urmare, sunt interschimbabile și pot fi utilizate în locul medicamentului lor de referință (sau viceversa) sau pot fi înlocuite cu un alt medicament biosimilar al aceluiași medicament de referință.

(39) Experiența a demonstrat că este recomandat să se precizeze cazurile în care nu este necesară prezentarea rezultatelor testelor toxicologice și farmacologice sau ale studiilor clinice în vederea obținerii autorizației de punere pe piață pentru un medicament care este similar în esență cu un medicament autorizat, având grijă, în același timp, ca întreprinderile inovatoare să nu fie dezavantajate. Pentru aceste categorii specificate de medicamente, o procedură simplificată ar trebui să le permită solicitanților să se bazeze pe datele prezentate de solicitanții anteriori și, prin urmare, să prezinte doar o documentație specifică.

(40) În cazul medicamentelor generice, ar trebui să fie demonstrată numai echivalența medicamentului generic cu medicamentul de referință. În cazul medicamentelor biosimilare, numai rezultatele testelor și studiilor de comparabilitate ar trebui să fie puse la dispoziția autorităților competente ale statelor membre sau agenției, după caz. În cazul medicamentelor hibride, și anume în cazurile în care medicamentul nu se încadrează în definiția unui medicament generic sau a unui medicament biosimilar sau prezintă diferențe în ceea ce privește concentrația, forma farmaceutică, calea de administrare sau indicațiile terapeutice în raport cu medicamentul de referință, rezultatele testelor nonclinice sau ale studiilor clinice relevante ar trebui să fie puse la dispoziție în măsura în care este necesar pentru a stabili o legătură științifică cu datele pe care se bazează autorizația de punere pe piață a medicamentului de referință. Același lucru este valabil și pentru medicamentele biohibride, și anume în cazurile în care un medicament biologic nu se încadrează în definiția unui medicament biosimilar sau prezintă diferențe în ceea ce privește concentrația, forma farmaceutică, calea de administrare sau indicațiile terapeutice în raport cu medicamentul biologic de referință. După caz, o legătură științifică ar trebui să stabilească că, în privința proprietăților, substanța activă a medicamentului hibrid sau a medicamentului biohibrid nu prezintă diferențe semnificative în ceea ce privește siguranța sau eficacitatea. În cazul în care există diferențe semnificative în privința proprietăților respective, solicitantul autorizației de punere pe piață ar trebui să depună o cerere completă.

(41) Procesul decizional în materie de reglementare privind dezvoltarea, autorizarea în vederea comercializării și supravegherea medicamentelor ar trebui să poată fi susținut de accesul la datele privind sănătatea și de analiza acestora, inclusiv a datelor din practica medicală reală, și anume a datelor privind sănătatea generate în afara studiilor clinice, după caz. Autoritățile competente ale statelor membre sau agenția, după caz, ar trebui să poată utiliza astfel de date, inclusiv prin intermediul infrastructurii interoperabile a spațiului european al datelor privind sănătatea. Datele generate prin metode *in silico*, cum ar fi modelarea și simularea computerizată, modelarea moleculară, modelarea mecanicistă, geamănul digital și inteligența artificială, după caz, ar putea fi utilizate, de asemenea, pentru a sprijini procesul decizional în materie de reglementare.

(42) Orice studiu care implică utilizarea animalelor, care oferă informații esențiale cu privire la calitatea, siguranța și eficacitatea unui medicament, ar trebui să ia în considerare principiile înlocuirii, reducerii și îmbunătățirii și să le aplice în conformitate cu Directiva 2010/63/UE a Parlamentului European și a Consiliului[10], în cazul în care vizează îngrijirea și utilizarea animalelor vii în scopuri științifice, și ar trebui să fie utilizat numai atunci când este necesar și să fie optimizat astfel încât să obțină rezultatele cele mai satisfăcătoare în condițiile utilizării unui număr minim de animale. Procedurile unor astfel de testări ar trebui să fie concepute astfel încât să se evite provocarea de durere, suferință, stres sau vătămări de durată animalelor și ar trebui să respecte ghidurile disponibile ale agenției și ale Consiliului Internațional pentru Armonizarea Cerințelor Tehnice de Înregistrare a Produselor Farmaceutice de Uz Uman. Solicitantul autorizației de punere pe piață nu ar trebui să efectueze testări pe animale în cazul în care sunt disponibile metode de testare care nu recurg la animale, satisfăcătoare din punct de vedere științific. Acestea pot include, dar nu se limitează la: modele *in vitro*, cum ar fi sistemele microfiziologice, inclusiv *organ-on-chips*, modele de culturi celulare (2D și 3D), organoide și modele bazate pe celule stem umane; instrumente *in silico* sau modele de extrapolare. Dacă nu sunt disponibile metode de testare satisfăcătoare din punct de vedere științific care nu recurg la animale, solicitanții care folosesc testarea pe animale ar trebui să se asigure că sunt aplicate normele prevăzute în Directiva 2010/63/UE, inclusiv principiul reducerii și îmbunătățirii testării pe animale în scopuri științifice în ceea ce privește orice studiu efectuat pe animale în scopul susținerii cererii.

---

[10] Directiva 2010/63/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 22 septembrie 2010 privind protecția animalelor utilizate în scopuri științifice (JO L 276, 20.10.2010, p. 33, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2010/63/oj).

(43) Ar trebui să existe proceduri care să faciliteze testarea comună pe animale, ori de câte ori este posibil, pentru a evita testările inutile efectuate cu animale vii în conformitate cu Directiva 2010/63/UE. Solicitanții autorizațiilor de punere pe piață și deținătorii autorizațiilor de punere pe piață ar trebui să depună toate eforturile pentru a reutiliza rezultatele studiilor pe animale și pentru a face publice rezultatele obținute din studiile pe animale. Pentru cererile simplificate, solicitanții de autorizații de punere pe piață ar trebui să facă trimitere la studiile relevante efectuate pentru medicamentul de referință.

(44) În ceea ce privește studiile clinice intervenționale, în special cele efectuate în afara Uniunii, cu medicamente destinate a fi autorizate în Uniune, ar trebui să se verifice, la momentul evaluării științifice a cererii de acordare a unei autorizații de punere pe piață, dacă studiile au fost efectuate în conformitate cu principiile de bună practică clinică și cu cerințele etice echivalente celor prevăzute în Regulamentul (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului[11].

[11] Regulamentul (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului din 16 aprilie 2014 privind studiile clinice intervenționale cu medicamente de uz uman și de abrogare a Directivei 2001/20/CE (JO L 158, 27.5.2014, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2014/536/oj).

(45) În anumite circumstanțe, există posibilitatea ca autorizațiile de punere pe piață să fie acordate, sub rezerva unor obligații sau condiții specifice, în mod condiționat sau în circumstanțe excepționale. Prezenta directivă ar trebui să permită, în circumstanțe similare, ca medicamentele pentru care există o autorizație de punere pe piață standard să fie autorizate pentru noi indicații terapeutice în mod condiționat sau în circumstanțe excepționale. Medicamentele autorizate condiționat sau în circumstanțe excepționale ar trebui, în principiu, să îndeplinească cerințele pentru o autorizație standard de punere pe piață, cu excepția derogărilor sau condițiilor specifice menționate în autorizația de punere pe piață condiționată sau excepțională relevantă și ar trebui să facă obiectul unei reexaminări specifice a îndeplinirii condițiilor sau a obligațiilor specifice impuse. Motivele de refuz al unei autorizații de punere pe piață ar trebui să se aplice *mutatis mutandis* unor astfel de cazuri.

(46) În cazuri justificate, chiar și atunci când au fost furnizate date cuprinzătoare privind siguranța și eficacitatea, ar putea fi impuse studii postautorizare de către autoritățile competente ale statelor membre pentru a îmbunătăți utilizarea sigură și eficace a medicamentului sau pentru a permite optimizarea tratamentului bazată pe dovezi.

(47) În plus, ar trebui să fie posibil să se impună deținătorilor de autorizații de punere pe piață o obligație privind efectuarea de studii ERM postautorizare, privind colectarea de date de monitorizare ori informații privind utilizarea sau privind punerea în aplicare a unor măsuri adecvate de reducere a riscurilor, în cazul în care preocupările identificate sau potențiale cu privire la riscurile pentru mediu sau sănătatea publică, inclusiv rezistența la antimicrobiene, trebuie să fie examinate mai în profunzime sau reduse după comercializarea medicamentului.

(48) În cazul în care autoritățile competente consideră că există motive să se creadă că un medicament ar putea prezenta un potențial risc grav pentru sănătatea publică, ar trebui să fie efectuată o evaluare științifică a medicamentului, sub rezerva procedurilor relevante, care să conducă la o decizie privind menținerea, varierea, suspendarea sau revocarea autorizației de punere pe piață. Autoritățile competente ar trebui, de asemenea, să poată acționa în caz de nerespectare a condițiilor aferente autorizației, inclusiv a obligației de a efectua studii ERM postautorizare.

(49) Cu excepția medicamentelor care fac obiectul procedurii de autorizare în vederea comercializării prin procedura centralizată stabilite prin Regulamentul (UE) 2026/…[+], o autorizație de punere pe piață a unui medicament ar trebui să fie acordată de o autoritate competentă dintr-un singur stat membru. Pentru a evita sarcini administrative și financiare inutile pentru solicitanții de autorizații de punere pe piață și pentru autoritățile competente ale statelor membre, evaluarea completă și aprofundată a cererii de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru un medicament ar trebui să fie efectuată o singură dată. Prin urmare, este adecvat să se stabilească proceduri speciale pentru recunoașterea mutuală a autorizațiilor naționale de punere pe piață. În plus, ar trebui să fie posibilă depunerea prin procedura descentralizată a aceleiași cereri de acordare a unei autorizații de punere pe piață în paralel în mai multe state membre în scopul unei evaluări comune sub conducerea unuia dintre statele membre vizate.

(50) În plus, ar trebui să se stabilească norme în cadrul acestor proceduri de autorizare pentru a soluționa fără întârzieri nejustificate orice dezacord între statele membre din cadrul unui grup de coordonare pentru proceduri descentralizate și de recunoaștere mutuală (denumit în continuare „grupul de coordonare”) referitor la medicamente. În cazul unui dezacord între statele membre cu privire la calitatea, siguranța sau eficacitatea unui medicament, ar trebui să se procedeze la o evaluare științifică a subiectului în cauză, în conformitate cu un standard al Uniunii, care să conducă la o decizie unică cu privire la elementele dezacordului și care ar trebui să fie obligatorie pentru statele membre vizate. Decizia respectivă ar trebui să fie adoptată printr-o procedură rapidă care să asigure cooperarea strânsă între Comisie și statele membre.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(51) În situația unui dezacord major care nu poate fi soluționat, cazul ar trebui să fie soluționat printr-o decizie a Comisiei. Cu toate acestea, ar trebui să poată fi sesizat Comitetul pentru medicamente de uz uman în vederea unui aviz științific înainte de adoptarea de către Comisie a deciziei sale prin intermediul unui act de punere în aplicare.

(52) Pentru o protecție mai bună a sănătății publice și pentru evitarea suprapunerii inutile a eforturilor depuse pentru examinarea cererilor de acordare a unei autorizații de punere pe piață a medicamentelor, statele membre ar trebui să elaboreze, în mod sistematic, un raport de evaluare pentru fiecare medicament pe care îl autorizează și să facă schimb de rapoarte la cerere. De asemenea, un stat membru ar trebui să poată suspenda examinarea unei cereri de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru un medicament care este în curs de examinare într-un alt stat membru, în vederea recunoașterii deciziei adoptate de statul membru respectiv.

(53) Pentru a asigura un acces cât mai larg posibil la medicamente, un stat membru care are interesul de a avea acces la un anumit medicament pentru care se solicită o autorizație de punere pe piață acordată prin procedură descentralizată sau prin procedură de recunoaștere mutuală ar trebui să poată opta pentru procedură și să devină un stat membru vizat de respectiva procedură.

(54) Pentru a spori disponibilitatea medicamentelor, în special pe piețele de dimensiune mai mică, în cazurile în care un solicitant nu solicită o autorizație de punere pe piață pentru un medicament în cadrul procedurii de recunoaștere mutuală într-un anumit stat membru, statul membru respectiv ar trebui să poată autoriza, din motive justificate de sănătate publică, introducerea pe piață a medicamentului.

(55) În cazul medicamentelor generice pentru care medicamentul de referință a obținut o autorizație de punere pe piață prin procedura centralizată, solicitanții unei autorizații de punere pe piață ar trebui să poată alege una dintre cele două proceduri, respectiv procedura națională sau procedura centralizată, în anumite condiții. În mod similar, procedura descentralizată sau procedura de recunoaștere mutuală ar trebui să rămână disponibilă ca opțiune pentru anumite medicamente, chiar dacă acestea reprezintă o inovație terapeutică sau aduc un beneficiu societății sau pacienților. Întrucât medicamentele generice reprezintă o parte importantă a pieței medicamentelor, accesul acestora pe piața Uniunii ar trebui să fie facilitat din perspectiva experienței dobândite și, prin urmare, procedurile de implicare a altor state membre vizate în procedura de acordare a unei autorizații de punere pe piață ar trebui să fie simplificate și mai mult.

(56) Simplificarea procedurilor nu ar trebui să aibă un impact asupra standardelor sau a calității evaluării științifice a medicamentelor pentru a garanta calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentelor și, prin urmare, perioada de evaluare științifică ar trebui, în principiu, să rămână aceeași. Cu toate acestea, prezenta directivă prevede reducerea perioadei totale pentru procedura de acordare a unei autorizații de punere pe piață de la 210 zile la 180 de zile.

(57) Statele membre ar trebui să se asigure că autoritățile competente ale statelor membre dispun de resurse financiare adecvate pentru a-și îndeplini sarcinile care le revin în temeiul prezentei directive și al Regulamentului (UE) 2026/…[+]. În plus, statele membre ar trebui să se asigure că autoritățile competente ale statelor membre alocă resurse adecvate pentru a contribui la activitatea agenției, ținând seama de remunerația bazată pe costuri pe care o primesc de la agenție.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(58) În ceea ce privește accesul la medicamente, modificările anterioare ale legislației farmaceutice a Uniunii au abordat această problemă prevăzând o evaluare accelerată a cererilor de acordare a unei autorizații de punere pe piață sau permițând autorizații de punere pe piață condiționată pentru medicamentele destinate unor nevoi medicale nesatisfăcute. Deși aceste măsuri au accelerat autorizarea terapiilor inovatoare și promițătoare în unele domenii, anumite priorități în materie de sănătate publică rămân neabordate. În plus, medicamentele respective nu ajung întotdeauna la pacient, iar pacienții din Uniune au în continuare niveluri diferite de acces la medicamente. Accesul pacienților la medicamente depinde de mulți factori. Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață nu sunt obligați să comercializeze un medicament în toate statele membre; aceștia pot decide să nu își comercializeze medicamentele sau pot decide să le retragă din unul sau mai multe state membre, adesea din motive comerciale. Politicile naționale de stabilire a prețurilor și de compensare, dimensiunea populației, organizarea sistemelor de sănătate și procedurile administrative naționale sunt alți factori care influențează lansarea pe piață și accesul pacienților.

(59) Abordarea accesului inegal al pacienților la medicamente și accesibilitatea financiară a medicamentelor au devenit priorități-cheie ale Strategiei farmaceutice pentru Europa, astfel cum s-a subliniat, de asemenea, în concluziile Consiliului din 17 iunie 2016 privind restabilirea echilibrului în sistemele farmaceutice din Uniunea Europeană și statele sale membre[12] și cele din 15 iunie 2021 privind accesul la medicamente și dispozitive medicale pentru o UE mai puternică și mai rezilientă[13] și în rezoluția Parlamentului European din 2 martie 2017 referitoare la opțiunile UE pentru îmbunătățirea accesului la medicamente[14]. Statele membre au solicitat mecanisme și stimulente revizuite pentru dezvoltarea de medicamente adaptate la nivelul nevoilor medicale nesatisfăcute, asigurând în același timp sustenabilitatea sistemelor de sănătate, accesul pacienților și disponibilitatea medicamentelor accesibile financiar în toate statele membre. Monitorizarea și evaluarea accesului la medicamente la nivelul Uniunii sunt importante pentru a înțelege rezultatele obținute prin aplicarea stimulentelor.

(60) Accesul la medicamente include, de asemenea, accesibilitatea financiară. În această privință, legislația farmaceutică a Uniunii respectă competența statelor membre în ceea ce privește stabilirea prețurilor și compensarea. În mod complementar, scopul său este de a avea un impact pozitiv asupra accesibilității financiare și a sustenabilității sistemelor de sănătate prin măsuri care să sprijine concurența din partea medicamentelor generice și a medicamentelor biosimilare. Concurența din partea medicamentelor generice și a medicamentelor biosimilare ar trebui, de asemenea, să îmbunătățească accesul pacienților la medicamente.

---

12 JO C 269, 23.7.2016, p. 31.
13 JO C 269I, 7.7.2021, p. 3.
14 JO C 263, 25.7.2018, p. 4.

(61) Pentru a asigura dialogul între toți actorii din ciclul de viață al medicamentelor, ar trebui să aibă loc discuții privind aspecte de politică referitoare la aplicarea normelor legate de accesul la medicamente și disponibilitatea acestora, care să se desfășoare în cadrul Comitetului farmaceutic. Comisia ar trebui să aibă posibilitatea de a invita organismele responsabile cu evaluarea tehnologiilor medicale menționate în Regulamentul (UE) 2021/2282 al Parlamentului European și al Consiliului[15] sau organismele naționale responsabile cu stabilirea prețurilor și compensarea, după caz, să participe la deliberările Comitetului farmaceutic.

(62) Deși deciziile de stabilire a prețurilor și de compensare țin de competența statelor membre, Strategia farmaceutică pentru Europa a anunțat acțiuni de sprijinire a cooperării dintre statele membre în vederea îmbunătățirii accesibilității financiare. Comisia a transformat grupul autorităților naționale competente în materie de stabilire a prețurilor și de compensare și al plătitorilor din sistemul public de sănătate (NCAPR) dintr-un forum ad-hoc într-o cooperare voluntară continuă cu scopul de a face schimb de informații și de bune practici privind politicile de stabilire a prețurilor, de plată și de achiziții publice pentru a îmbunătăți accesibilitatea financiară și rentabilitatea medicamentelor și sustenabilitatea sistemului de sănătate. Comisia se angajează să intensifice această cooperare și să sprijine în continuare schimbul de informații între autoritățile naționale, inclusiv în ceea ce privește achizițiile publice de medicamente, respectând totodată pe deplin competențele statelor membre în acest domeniu. De asemenea, Comisia ar trebui să aibă posibilitatea de a invita membrii NCAPR să participe la deliberările Comitetului farmaceutic cu privire la subiecte care pot avea un impact asupra politicilor de stabilire a prețurilor sau de compensare, cum ar fi stimulentele pentru lansarea pe piață prevăzute în prezenta directivă.

---

[15] Regulamentul (UE) 2021/2282 al Parlamentului European și al Consiliului din 15 decembrie 2021 privind evaluarea tehnologiilor medicale și de modificare a Directivei 2011/24/UE (JO L 458, 22.12.2021, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj).

(63) Achizițiile publice comune, fie în interiorul unei țări, fie în mai multe țări, pot îmbunătăți accesul, precum și accesibilitatea financiară și securitatea aprovizionării cu medicamente, în special pentru țările mai mici. Statele membre interesate de achizițiile publice comune de medicamente pot aplica Directiva 2014/24/UE a Parlamentului European și a Consiliului[16], care stabilește procedurile de achiziție pentru achizitorii publici, și Regulamentele (UE) 2022/2371[17] și (UE, Euratom) 2024/2509[18] ale Parlamentului European și ale Consiliului. La cererea statelor membre, Comisia poate sprijini statele membre interesate prin facilitarea coordonării pentru a permite accesul pacienților din Uniune la medicamente, precum și prin schimbul de informații, în special în ceea ce privește medicamentele pentru boli rare și cronice.

---

16 Directiva 2014/24/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 26 februarie 2014 privind achizițiile publice și de abrogare a Directivei 2004/18/CE (JO L 94, 28.3.2014, p. 65, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2014/24/oj).

17 Regulamentul (UE) 2022/2371 al Parlamentului European și al Consiliului din 23 noiembrie 2022 privind amenințările transfrontaliere grave pentru sănătate și de abrogare a Deciziei nr. 1082/2013/UE (JO L 314, 6.12.2022, p. 26, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2022/2371/oj).

18 Regulamentul (UE, Euratom) 2024/2509 al Parlamentului European și al Consiliului din 23 septembrie 2024 privind normele financiare aplicabile bugetului general al Uniunii (JO L, 2024/2509, 26.9.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/2509/oj).

(64) Este necesar să se stabilească o definiție bazată pe criterii a „nevoii medicale nesatisfăcute” pentru a stimula dezvoltarea de medicamente în domenii terapeutice în care în prezent nu există suficiente opțiuni de tratament. Pentru a se asigura că conceptul de nevoie medicală nesatisfăcută reflectă evoluțiile științifice și tehnologice și cunoștințele actuale în cazul bolilor cu insuficiente opțiuni de tratament, agenția ar trebui să specifice, sub forma unor ghiduri științifice, condițiile referitoare la îmbunătățirea relevantă din punct de vedere clinic a eficacității sau a siguranței cu o eficacitate cel puțin comparabilă în raport cu medicamentele existente sau cu alte metode de prevenire, diagnosticare sau tratament autorizate în Uniune. Ghidurile ar trebui să cuprindă criterii finale de evaluare a eficacității clinice, cum ar fi supraviețuirea, simptomele și calitatea vieții din perspectiva sănătății, și parametri de siguranță clinică, cum ar fi efectele secundare, și să prezinte detalii tehnice suplimentare cu privire la evaluarea acestora. Agenția ar trebui să solicite contribuții de la o gamă largă de autorități sau organisme active de-a lungul ciclului de viață al medicamentelor în cadrul procesului de consultare instituit în temeiul Regulamentului (UE) 2026/…[+] și va ține seama, de asemenea, de inițiativele științifice de la nivelul Uniunii sau între statele membre legate de analizarea nevoilor medicale nesatisfăcute, de povara bolii și de stabilirea priorităților pentru cercetare și dezvoltare. Agenția ar trebui, de asemenea, să solicite contribuții de la alte părți interesate relevante, inclusiv populațiile relevante de pacienți.

(65) Includerea de noi indicații terapeutice la un medicament autorizat contribuie la îmbunătățirea accesului pacienților la terapii suplimentare și, prin urmare, ar trebui să fie stimulată.

(66) Reorientarea medicamentelor către noi indicații terapeutice ar trebui să fie sprijinită, deoarece poate oferi pacienților beneficii semnificative pentru sănătate în timp util și la prețuri accesibile.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(67) În ceea ce privește cererile de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru medicamente care conțin o substanță activă nouă, ar trebui să fie încurajată prezentarea de studii clinice intervenționale care includ drept comparator un tratament existent bazat pe dovezi, în conformitate cu un aviz științific emis de agenție. Obiectivul este de a stimula generarea de dovezi clinice comparative care să fie relevante și care, prin urmare, să poată fi folosite pentru a sprijini evaluările ulterioare ale tehnologiilor medicale și deciziile statelor membre privind stabilirea prețurilor și compensarea.

(68) Autoritățile competente ale statelor membre și agenția ar trebui să sprijine conceperea de studii clinice intervenționale comparative, ori de câte ori este posibil, atunci când oferă un aviz științific prealabil autorizării.

(69) Deținătorul unei autorizații de punere pe piață pentru un medicament introdus pe piață într-un stat membru ar trebui, în limitele responsabilității sale, să asigure furnizarea adecvată și continuă către distribuitorii angro, farmacii sau alte persoane autorizate să livreze medicamente a unui medicament pe toată durata sa de viață, inclusiv prin menținerea unor niveluri adecvate ale stocurilor, astfel încât nevoile pacienților din statul membru respectiv să fie satisfăcute. Statele membre pot specifica în legislațiile lor naționale obligația deținătorului autorizației de punere pe piață de a asigura furnizarea adecvată de medicamente către distribuitorii angro pentru a garanta satisfacerea nevoilor pacienților din statele membre în cauză.

(70) Accesul la medicamente în toate statele membre și garantarea unei furnizări în timp util, stabile, fiabile și de înaltă calitate a medicamentelor reprezintă obiective esențiale pentru atingerea unui nivel general ridicat de protecție a sănătății umane în statele membre, contribuind astfel la protecția sănătății umane și a vieții umane în Uniune. Responsabilitatea asigurării unei furnizări în timp util, adecvate și continue a medicamentelor, astfel încât să fie acoperite nevoile pacienților dintr-un stat membru, revine, în principal, deținătorului autorizației de punere pe piață. În principiu, atunci când se acordă o autorizație de punere pe piață, medicamentul este introdus pe piață de către deținătorul autorizației de punere pe piață din proprie inițiativă. Însă practica arată că, în anumite state membre, introducerea pe piață a medicamentelor autorizate nu are loc, este întârziată sau are loc în cantități care nu corespund nevoilor statelor membre respective. Prin urmare, din motive de protecție a sănătății publice, ținând seama în mod corespunzător de principiul proporționalității și în conformitate cu dreptul Uniunii, în special în ceea ce privește libera circulație a mărfurilor și concurența, statele membre ar trebui să poată impune deținătorului autorizației de punere pe piață acțiuni specifice în vederea respectării obligațiilor de lansare pe piață și de furnizare care îi revin în temeiul prezentei directive și al Regulamentului (UE) 2026/…[+]. În acest scop, statele membre ar trebui să poată solicita deținătorului autorizației de punere pe piață să desfășoare una sau mai multe dintre următoarele acțiuni: să depună o cerere valabilă de stabilire a prețurilor și compensare, să participe la orice proceduri relevante de achiziții publice la nivel național sau la nivelul Uniunii sau să instituie și să pună în aplicare un plan de introducere care să fie acceptabil pentru statul membru vizat. Punerea în aplicare a planului de introducere ar trebui să asigure furnizarea suficientă și continuă pentru a răspunde nevoilor pacienților din statul membru vizat.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(71) Un plan de introducere urmărește să asigure furnizarea previzibilă și continuă a medicamentelor într-un anumit stat membru. Acesta răspunde necesității unei planificări coordonate între deținătorul autorizației de punere pe piață și autoritățile competente ale statelor membre. Aceasta ar permite autorităților naționale să anticipeze disponibilitatea și să planifice măsuri de sănătate publică, iar întreprinderilor să planifice fabricația și distribuția. În urma unei cereri din partea unui stat membru, deținătorul autorizației de punere pe piață ar trebui să elaboreze un proiect de plan de introducere care să precizeze cantitățile și calendarul furnizării medicamentului pentru o anumită perioadă de timp, ținând seama de nevoile de furnizare declarate de statul membru și de alte considerente obiective, cum ar fi capacitatea de fabricație sau de distribuție. Pe baza proiectului de plan de introducere prezentat de deținătorul autorizației de punere pe piață, statul membru vizat și deținătorul autorizației de punere pe piață ar trebui să discute planul, care va necesita acordul final al statului membru vizat. Ulterior, atât statul membru, cât și deținătorul autorizației de punere pe piață pot solicita o actualizare a planului de introducere, pentru a reflecta orice evoluții importante, cum ar fi evoluția cererii sau modificările capacității de fabricație sau de distribuție. În ceea ce privește elaborarea planului de introducere, acordul cu privire la acesta, adaptarea sa și punerea sa în aplicare efectivă, deținătorul autorizației de punere pe piață și statul membru ar trebui să aibă obligația de a coopera pe deplin și de a comunica informații exacte și în timp util.

(72) Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață și statele membre ar trebui să depună toate eforturile pentru a realiza o furnizare a medicamentelor convenită de comun acord, în conformitate cu nevoile statului membru vizat, fără a întârzia în mod nejustificat exercitarea drepturilor celeilalte părți în temeiul prezentei directive sau a împiedica în mod nejustificat exercitarea drepturilor respective.

(73) Asistența medicală transfrontalieră, inclusiv în temeiul Directivei 2011/24/UE, este o cale suplimentară prin care pacienții pot avea acces la un tratament care altfel ar putea să nu le fie disponibil, în special în cazurile în care medicamentul nu poate fi administrat pacientului în statul lor membru de origine.

(74) Posibilitatea de a utiliza licențe obligatorii în situații de urgență națională sau în alte circumstanțe de extremă urgență este prevăzută în mod explicit în Acordul privind aspectele drepturilor de proprietate intelectuală legate de comerț (denumit în continuare „Acordul TRIPS”)[19]. Atunci când o autoritate relevantă din Uniune a acordat o licență obligatorie în temeiul Regulamentului (UE) 2025/2645 al Parlamentului European și al Consiliului[20] sau în temeiul unor cadre naționale pentru acordarea de licențe obligatorii, protecția normativă a datelor sau protecția normativă pe piață poate, dacă este încă în vigoare, să împiedice utilizarea efectivă a licenței obligatorii, deoarece aceasta împiedică autorizarea medicamentelor generice și, prin urmare, accesul la medicamentele necesare pentru a face față unei crize. Din acest motiv, protecția normativă a datelor și protecția normativă pe piață ar trebui să fie suspendate atunci când a fost eliberată o licență obligatorie. Această suspendare a protecției normative a datelor și a protecției normative pe piață ar trebui să fie permisă numai în ceea ce privește licența obligatorie acordată și beneficiarul acesteia. Suspendarea ar trebui să respecte obiectivul, domeniul de aplicare teritorial, durata și obiectul licenței obligatorii acordate.

---

19 JO L 336, 23.12.1994, p. 214.

20 Regulamentul (UE) 2025/2645 al Parlamentului European și al Consiliului din 16 decembrie 2025 privind acordarea de licențe obligatorii pentru gestionarea crizelor și de modificare a Regulamentului (CE) nr. 816/2006 (JO L, 2025/2645, 30.12.2025, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2025/2645/oj).

(75) Suspendarea protecției normative a datelor și a protecției normative pe piață ar trebui să fie acordată numai pe durata licenței obligatorii în statele membre în care a fost acordată licența obligatorie. O suspendare a protecției normative a datelor și a protecției normative pe piață înseamnă că protecția normativă datelor și protecția normativă pe piață nu produc niciun efect în ceea ce-l privește pe titularul licenței obligatorii pe durata valabilității licenței respective. La expirarea licenței obligatorii, protecția normativă a datelor și protecția normativă pe piață ar trebui să producă din nou efecte. Cu toate acestea, perioada în care a fost acordată licența obligatorie nu ar trebui să fie recuperată și, prin urmare, suspendarea nu ar trebui să conducă la o prelungire a duratei inițiale a protecției normative.

(76) În prezent, este posibil ca solicitanții de autorizații de punere pe piață a medicamentelor generice, biosimilare, hibride și biohibride să efectueze studii, studii clinice intervenționale și activități pentru a îndeplini cerințele practice ulterioare necesare în vederea obținerii aprobărilor normative aferente medicamentelor respective pe durata protecției prevăzută de brevet sau de certificatul suplimentar de protecție pentru medicamentul de referință, fără ca acest lucru să fie considerat o încălcare a brevetului sau a certificatului suplimentar de protecție. Aplicarea acestei excepții limitate este însă fragmentată în întreaga Uniune și, pentru a facilita intrarea pe piață a medicamentelor generice, biosimilare, hibride și biohibride, se consideră necesar să se clarifice domeniul de aplicare al acestei excepții pentru a asigura o aplicare armonizată a acesteia în toate statele membre, atât în ceea ce privește beneficiarii, cât și activitățile vizate. Excepția trebuie să se limiteze la efectuarea studiilor, a studiilor clinice intervenționale și a altor activități necesare pentru obținerea unei autorizații de punere pe piață, desfășurarea evaluărilor tehnologiilor medicale și obținerea aprobărilor privind stabilirea prețurilor și compensarea, precum și pentru depunerea unei cereri privind licitațiile de achiziții publice în măsura în care depunerea unei astfel de cereri nu implică vânzarea sau oferirea spre vânzare a medicamentului în cauză în perioada de protecție, chiar dacă activitățile respective pot necesita cantități substanțiale de teste pentru a demonstra fiabilitatea fabricației. Pe durata protecției prevăzută de brevet sau de certificatul suplimentar de protecție pentru medicamentul de referință, nu poate exista nicio utilizare comercială a medicamentelor finale obținute în scopul procesului de aprobare normativă.

(77) Excepția ar trebui să permită, printre altele, efectuarea de studii pentru a sprijini stabilirea prețurilor și aprobările pentru compensarea, precum și fabricația sau achiziționarea de substanțe active protejate prin brevet în scopul obținerii de autorizații de punere pe piață în cursul perioadei de protecție prevăzută de brevet sau de certificatul suplimentar de protecție pentru medicamentul de referință, contribuind la intrarea pe piață a medicamentelor generice și biosimilare din prima zi după expirarea duratei protecției prevăzute de brevet sau de certificatul suplimentar de protecție și la accesul în timp util la aceste produse.

(78) Autoritățile competente ar trebui să refuze validarea unei cereri de acordare a unei autorizații de punere pe piață referitoare la datele unui medicament de referință numai pe baza motivelor prevăzute în prezenta directivă. Același lucru este valabil și pentru orice decizie de acordare, introducere a unei variații, suspendare, restricționare sau revocare a autorizației de punere pe piață. Autoritățile competente nu își pot întemeia decizia pe alte motive. În special, astfel de decizii nu ar trebui să fie întemeiate pe regimul medicamentului de referință în ceea ce privește brevetul sau certificatul suplimentar de protecție. Din normele respective rezultă, de asemenea, că protecția drepturilor de proprietate intelectuală nu reprezintă un motiv valabil pentru a refuza, revoca sau suspenda deciziile referitoare la aprobările relevante privind stabilirea prețurilor și compensarea, procedurile de evaluare a tehnologiilor medicale sau, după caz, cererile privind licitațiile de achiziții publice. Statele membre au în continuare posibilitatea de a introduce norme prin care să asigure disponibilitatea furnizării unui medicament pe piața lor în perioada ulterioară expirării duratei de protecție prevăzute de brevet sau de certificatul suplimentar de protecție.

(79) Se impune abordarea „O singură sănătate” pentru a gestiona problema rezistenței la antimicrobiene, una dintre cele mai mari amenințări curente la adresa sănătății. Sunt necesare niveluri ridicate de cooperare în toate sectoarele și la nivel mondial. Prezenta directivă stabilește o acțiune coordonată pentru a asigura prevenirea și reducerea la minimum a riscurilor de mediu de-a lungul întregului lanț de aprovizionare și legate de utilizarea și eliminarea antimicrobienelor, pentru conștientizarea de către pacienți, consumatori și profesioniștii în domeniul sănătății și pentru promovarea utilizării prudente și responsabile a antimicrobienelor.

(80) Pentru a aborda provocarea reprezentată de rezistența la antimicrobiene, în cazul în care un ambalaj de antimicrobiene este conceput pentru eliberare directă către pacient, antimicrobienele ar trebui să fie ambalate în cantități adecvate pentru ciclul terapeutic relevant al medicamentului respectiv, iar normele naționale privind antimicrobienele care se eliberează pe bază de prescripție medicală ar trebui să garanteze că acestea sunt eliberate într-un mod care să corespundă cantităților descrise în prescripția medicală.

(81) Comunicarea de informații profesioniștilor din domeniul sănătății și pacienților cu privire la utilizarea, depozitarea și eliminarea corespunzătoare a antimicrobienelor este responsabilitatea comună a deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață și a statelor membre. Statele membre ar trebui să se asigure că există un sistem corespunzător de colectare și gestionare a tuturor medicamentelor neutilizate sau expirate.

(82) Farmaciștii și alți profesioniști din domeniul sănătății ar trebui să joace un rol în gestionarea responsabilă a antimicrobienelor, inclusiv să ofere sfaturi cu privire la utilizarea prudentă a antibioticelor și a altor antimicrobiene, precum și la eliminarea corectă a acestora.

(83) Deși prezenta directivă restricționează utilizarea antimicrobienelor prin stabilirea de categorii de antimicrobiene care se eliberează pe bază de prescripție medicală, din cauza rezistenței tot mai mari la antimicrobiene în Uniune, autoritățile competente ale statelor membre ar trebui să aibă în vedere măsuri suplimentare precum extinderea regimului prescripției antimicrobienelor, inițiative referitoare la utilizarea prudentă a antimicrobienelor în spitale ținând seama de faptul că utilizarea combinată a mai multor substanțe active antimicrobiene poate reprezenta un risc deosebit, formarea suficientă a profesioniștilor din domeniul sănătății în ceea ce privește gestionarea responsabilă a antimicrobienelor și utilizarea obligatorie a testelor de diagnosticare înainte de prescripție. Autoritățile competente ale statelor membre ar trebui să ia în considerare astfel de măsuri suplimentare în funcție de nivelul rezistenței la antimicrobiene de pe teritoriul lor și de nevoile pacienților. În ceea ce privește antimicrobienele de uz topic, statele membre ar trebui să aibă posibilitatea de a renunța la regimul obligatoriu de medicament „care se eliberează pe bază de prescripție medicală”, inclusiv ținând seama de doza unică maximă, de doza zilnică maximă, de concentrație, de forma farmaceutică și de anumite tipuri de ambalaje.

(84) Poluarea apelor și a solurilor cu reziduuri farmaceutice reprezintă o problemă de mediu emergentă și există dovezi științifice conform cărora prezența substanțelor respective în mediu ca urmare a fabricației, utilizării și eliminării lor reprezintă un risc pentru mediu și pentru sănătatea publică. Evaluarea legislației a arătat că este necesară consolidarea măsurilor existente de reducere a impactului ciclului de viață al medicamentelor asupra mediului și a sănătății publice. Măsurile adoptate în temeiul prezentei directive vin în completarea principalelor acte legislative în domeniul mediului, în special Directiva 91/271/CEE a Consiliului[21], precum și Directivele 2000/60/CE[22], 2006/118/CE[23], 2008/98/CE[24], 2008/105/CE[25], 2010/75/UE[26] și 2020/2184[27] ale Parlamentului European și ale Consiliului.

---

21 Directiva 91/271/CEE a Consiliului din 21 mai 1991 privind tratarea apelor urbane reziduale (JO L 135, 30.5.1991, p. 40, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/1991/271/oj).

22 Directiva 2000/60/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 23 octombrie 2000 de stabilire a unui cadru de politică comunitară în domeniul apei (JO L 327, 22.12.2000, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2000/60/oj).

23 Directiva 2006/118/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 12 decembrie 2006 privind protecția apelor subterane împotriva poluării și a deteriorării (JO L 372, 27.12.2006, p. 19, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2006/118/oj).

24 Directiva 2008/98/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 19 noiembrie 2008 privind deșeurile și de abrogare a anumitor directive (JO L 312, 22.11.2008, p. 3, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2008/98/oj).

25 Directiva 2008/105/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 16 decembrie 2008 privind standardele de calitate a mediului în domeniul apei, de modificare și de abrogare a Directivelor 82/176/CEE, 83/513/CEE, 84/156/CEE, 84/491/CEE, 86/280/CEE ale Consiliului și de modificare a Directivei 2000/60/CE (JO L 348, 24.12.2008, p. 84, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2008/105/oj).

26 Directiva 2010/75/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 24 noiembrie 2010 privind emisiile industriale și emisiile generate de creșterea animalelor (prevenirea și controlul integrat al poluării) (JO L 334, 17.12.2010, p. 17, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2010/75/oj).

27 Directiva (UE) 2020/2184 a Parlamentului European și a Consiliului din 16 decembrie 2020 privind calitatea apei destinate consumului uman (JO L 435, 23.12.2020, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2020/2184/oj).

(85) Cererile de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru medicamente în Uniune ar trebui să includă o ERM și măsuri de reducere a riscurilor. Cu toate acestea, atunci când își pregătesc ERM, solicitanții de autorizații de punere pe piață pentru medicamentele generice și medicamentele biosimilare ar trebui să poată să facă trimitere la studiile ERM efectuate pentru medicamentul de referință sau la studiile ERM efectuate pentru orice alt medicament care conține aceleași substanțe active. Același lucru este valabil și pentru medicamentele hibride și medicamentele biohibride, precum și pentru medicamentele cu combinație în doză fixă. Dacă solicitanții nu prezintă o ERM completă sau suficient de justificată sau nu propun măsuri de reducere a riscurilor pentru a aborda în mod suficient riscurile identificate în ERM, autorizația de punere pe piață ar trebui să fie respinsă. ERM ar trebui să fie actualizată atunci când devin disponibile date sau cunoștințe noi cu privire la riscurile relevante.

(86) Solicitanții de autorizații de punere pe piață ar trebui să țină seama de procedurile de evaluare a riscurilor în temeiul altor cadre juridice ale Uniunii care se pot aplica substanțelor chimice în funcție de utilizarea lor. În plus față de prezenta directivă, există alte patru cadre juridice principale: (i) Regulamentul (CE) nr. 1907/2006 al Parlamentului European și al Consiliului[28] (substanțe chimice industriale (REACH)); (ii) Regulamentul (UE) nr. 528/2012 al Parlamentului European și al Consiliului[29] (biocide); (iii) Regulamentul (CE) nr. 1107/2009 al Parlamentului European și al Consiliului[30] (pesticide); și (iv) Regulamentul (UE) 2019/6 al Parlamentului European și al Consiliului[31] (produse medicinale veterinare). În Comunicarea sa privind Pactul verde european din 11 decembrie 2019, Comisia a propus o abordare de tipul „o substanță - o evaluare” (OS-OA) pentru substanțele chimice, cu scopul de a spori eficiența sistemului de înregistrare și de a reduce costurile și testarea inutilă pe animale.

---

28 Regulamentul (CE) nr. 1907/2006 al Parlamentului European și al Consiliului din 18 decembrie 2006 privind înregistrarea, evaluarea, autorizarea și restricționarea substanțelor chimice (REACH), de înființare a Agenției Europene pentru Produse Chimice, de modificare a Directivei 1999/45/CE și de abrogare a Regulamentului (CEE) nr. 793/93 al Consiliului și a Regulamentului (CE) nr. 1488/94 al Comisiei, precum și a Directivei 76/769/CEE a Consiliului și a Directivelor 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE și 2000/21/CE ale Comisiei (JO L 396, 30.12.2006, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1907/oj).

29 Regulamentul (UE) nr. 528/2012 al Parlamentului European și al Consiliului din 22 mai 2012 privind punerea la dispoziție pe piață și utilizarea produselor biocide (JO L 167, 27.6.2012, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2012/528/oj).

30 Regulamentul (CE) nr. 1107/2009 al Parlamentului European și al Consiliului din 21 octombrie 2009 privind introducerea pe piață a produselor fitosanitare și de abrogare a Directivelor 79/117/CEE și 91/414/CEE ale Consiliului (JO L 309, 24.11.2009, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2009/1107/oj).

31 Regulamentul (UE) 2019/6 al Parlamentului European și al Consiliului din 11 decembrie 2018 privind produsele medicinale veterinare și de abrogare a Directivei 2001/82/CE (JO L 4, 7.1.2019, p. 43, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj).

(87) Emisiile și evacuările de antimicrobiene în mediu provenite de la unitățile de fabricație pot duce la rezistență la antimicrobiene, care reprezintă o preocupare mondială, indiferent de locul în care au loc emisiile și evacuările. Prin urmare, domeniul de aplicare al ERM ar trebui să fie extins pentru a include riscul de selecție în funcție de rezistența la antimicrobiene pe parcursul întregului ciclu de viață al antimicrobienelor, inclusiv al fabricației. Pentru a preciza detaliile tehnice privind efectuarea ERM, agenția ar trebui să emită ghiduri cu privire la modalitatea de măsurare a rezistenței la antimicrobiene, alta decât rezistența la antibiotice.

(88) Prezenta directivă ar trebui să includă, de asemenea, dispoziții privind o abordare bazată pe riscuri în ceea ce privește obligațiile privind ERM ale deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață înainte de octombrie 2005 și privind instituirea unui sistem de monografii ERM pentru substanțele active. Acest sistem de monografii ERM ar trebui să fie pus la dispoziția solicitanților în vederea utilizării atunci când efectuează o ERM pentru o nouă cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață.

(89) Pentru medicamentele autorizate înainte de octombrie 2005, care nu au făcut obiectul unei ERM, ar trebui să fie introduse dispoziții specifice pentru a institui un program de stabilire a priorităților bazat pe riscuri pentru prezentarea sau actualizarea ERM de către deținătorii autorizațiilor de punere pe piață. Pentru medicamentele generice, biosimilare, hibride și biohibride și pentru medicamentele cu combinație în doză fixă, pentru care medicamentul de referință a fost autorizat înainte de 30 octombrie 2005 și este inclus în programul respectiv, ERM ar putea să fie prezentată după ce rezultatul ERM pentru medicamentul de referință relevant a fost pus la dispoziția publicului de către agenție, cu excepția cazului în care deținătorii autorizațiilor de punere pe piață în cauză au participat la un studiu ERM comun efectuat pentru substanța activă relevantă. Același lucru ar trebui să fie valabil și pentru noile cereri de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru astfel de medicamente generice, biosimilare, hibride și biohibride și pentru medicamentele cu combinație în doză fixă pentru care medicamentul de referință a fost autorizat înainte de 30 octombrie 2005 și este inclus în respectivul program.

(90) Irlanda de Nord s-a bazat în mod tradițional pe furnizarea de medicamente din sau prin alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord. În urma retragerii Regatului Unit al Marii Britanii și Irlandei de Nord din Uniunea Europeană și din Comunitatea Europeană a Energiei Atomice, pentru a preveni deficitele de medicamente și, în cele din urmă, pentru a asigura un nivel ridicat de protecție a sănătății publice, au fost instituite dispoziții specifice. Prezenta directivă înlocuiește Directiva 2001/83/CE menționată la punctul 20 din anexa 2 la Protocolul privind Irlanda/Irlanda de Nord (denumit în continuare „Cadrul Windsor”) și, prin urmare, ar urma să se aplice Regatului Unit și pe teritoriul acestuia în ceea ce privește Irlanda de Nord în conformitate cu articolul 5 alineatul (4) din Cadrul Windsor, coroborat cu articolul 13 alineatul (3) din respectivul cadru. Prin urmare, pentru a se asigura menținerea eficacității dispozițiilor specifice care au fost deja instituite, este oportun să se prevadă că anumite dispoziții ale prezentei directive nu ar trebui să se aplice Regatului Unit și pe teritoriul acestuia în ceea ce privește Irlanda de Nord. Competența de a adopta acte în conformitate cu articolul 290 din Tratatul privind funcționarea Uniunii Europene ar trebui să fie delegată Comisiei pentru a modifica sau a completa anumite norme a căror aplicare urmează să fie suspendată în cazul în care Comisia constată că nivelul de protecție a sănătății publice asigurat de Regatul Unit nu mai este echivalent, în esență, cu cel garantat în Uniune sau în cazul în care Comisia nu dispune de informații suficiente pentru a stabili dacă Regatul Unit asigură un nivel de protecție a sănătății publice echivalent, în esență, și dacă această situație nu este remediată în termenul stabilit. Este deosebit de important ca, în cursul lucrărilor sale pregătitoare, Comisia să organizeze consultări adecvate, inclusiv la nivel de experți, și ca respectivele consultări să se desfășoare în conformitate cu principiile stabilite în Acordul interinstituțional din 13 aprilie 2016 privind o mai bună legiferare[32]. În special, pentru a asigura participarea egală la pregătirea actelor delegate, Parlamentul European și Consiliul primesc toate documentele în același timp cu experții din statele membre, iar experții acestor instituții au acces sistematic la reuniunile grupurilor de experți ale Comisiei însărcinate cu pregătirea actelor delegate.

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

(91) Pentru a se asigura că toți copiii din Uniune au acces la medicamentele autorizate în mod specific pentru uz pediatric, atunci când un plan de investigație pediatrică aprobat a condus la autorizarea unei indicații pediatrice pentru un medicament deja comercializat pentru alte indicații terapeutice, deținătorul autorizației de punere pe piață ar trebui să fie obligat să introducă produsul pe aceleași piețe în termen de doi ani de la data la care medicamentul este autorizat pentru respectiva indicație pediatrică.

(92) În interesul sănătății publice, este necesar să se asigure disponibilitatea continuă a medicamentelor sigure și eficace autorizate pentru indicații pediatrice. Prin urmare, în cazul în care deținătorul unei autorizații de punere pe piață intenționează să retragă de pe piață un astfel de medicament, ar trebui să existe modalități prin care populația pediatrică să poată avea acces în continuare la medicamentul în cauză. Pentru a contribui la acest rezultat, autoritățile competente ale statelor membre sau agenția, după caz, ar trebui să fie informate în timp util despre orice astfel de intenție și ar trebui să facă publică această intenție.

(93) Pentru a evita sarcinile administrative și financiare inutile atât pentru deținătorii de autorizații de punere pe piață, cât și pentru autoritățile competente ale statelor membre sau pentru agenție, după caz, ar trebui să fie introduse anumite măsuri de raționalizare, în conformitate cu principiul „digital în mod implicit”. Ar trebui să fie introduse cereri electronice de acordare a unei autorizații de punere pe piață și de introducere a unor variații ale termenilor autorizațiilor de punere pe piață.

(94) Ca regulă generală, nu ar trebui să fie elaborate sau prezentate planuri de management al riscului pentru medicamentele generice și medicamentele biosimilare, având în vedere că medicamentul de referință are un astfel de plan, cu excepția cazurilor specifice în care ar trebui să fie prezentat un plan de management al riscului. Mai mult, planurile de management al riscului pentru medicamentele hibride și medicamentele biohibride ar trebui să se limiteze la diferențele dintre medicamentele respective și medicamentul de referință, astfel cum se indică în cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață, cu condiția să nu existe măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscurilor pentru medicamentul de referință și ca autorizația de punere pe piață a medicamentului de referință să nu fi fost retrasă înainte de depunerea cererii.

(95) Ca regulă generală, autorizațiile de punere pe piață ar trebui să fie acordate pentru o perioadă nelimitată. Atunci când, pe cale de derogare, o autorizație națională de punere pe piață a fost acordată pentru o perioadă limitată, deținătorul autorizației de punere pe piață ar trebui să poată depune o cerere de reînnoire a autorizației respective. Deciziile de reînnoire ar trebui să fie întemeiate numai pe o reevaluare a raportului beneficiu-risc al medicamentului.

(96) În cazul unui risc pentru sănătatea publică, deținătorul autorizației de punere pe piață sau autoritățile competente ale statelor membre ori Comisia ar trebui să poată impune din proprie inițiativă restricții urgente privind siguranța sau eficacitatea. În aceste cazuri, atunci când este lansată procedura de sesizare în interesul Uniunii, ar trebui să fie evitată orice duplicare a evaluărilor.

(97) Pentru a răspunde nevoilor pacienților, un număr tot mai mare de medicamente inovatoare sunt derivate din alte medicamente sau sunt combinate cu alte medicamente care pot fi fabricate sau testate și reglementate în temeiul mai multor cadre juridice ale Uniunii. În mod similar, aceleași unități sunt supravegheate din ce în ce mai frecvent de autorități înființate în temeiul unor cadre juridice diferite ale Uniunii. Pentru a asigura o fabricație și o supraveghere sigure și eficiente ale acestor produse și pentru a permite o livrare adecvată către pacienți, este important să se asigure coerența respectivelor cadre. Coerența și o aliniere corespunzătoare pot fi asigurate numai printr-o cooperare adecvată în ceea ce privește dezvoltarea practicilor și a principiilor aplicate în temeiul diferitelor cadre juridice ale Uniunii. Prin urmare, o cooperare adecvată ar trebui să fie inclusă în mai multe dispoziții ale prezentei directive, cum ar fi cele privind consilierea în materie de clasificare, supravegherea sau elaborarea de ghiduri.

(98) Pentru produsele care combină un medicament și un dispozitiv medical, inclusiv un dispozitiv medical pentru diagnostic *in vitro*, ar trebui să se precizeze aplicabilitatea celor două cadre de reglementare, și anume Regulamentul (UE) 2017/745[33] sau Regulamentul (UE) 2017/746[34] al Parlamentului European și al Consiliului, după caz, și ar trebui să fie asigurată interacțiunea adecvată dintre prezenta directivă și celelalte două cadre de reglementare aplicabile. Situația ar trebui să fie aceeași și în ce privește combinațiile de medicamente cu alte produse decât dispozitivele medicale.

---

[33] Regulamentul (UE) 2017/745 al Parlamentului European și al Consiliului din 5 aprilie 2017 privind dispozitivele medicale, de modificare a Directivei 2001/83/CE, a Regulamentului (CE) nr. 178/2002 și a Regulamentului (CE) nr. 1223/2009 și de abrogare a Directivelor 90/385/CEE și 93/42/CEE ale Consiliului (JO L 117, 5.5.2017, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj).

[34] Regulamentul (UE) 2017/746 al Parlamentului European și al Consiliului din 5 aprilie 2017 privind dispozitivele medicale pentru diagnostic *in vitro* și de abrogare a Directivei 98/79/CE și a Deciziei 2010/227/UE a Comisiei (JO L 117, 5.5.2017, p. 176, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2017/746/oj).

(99) Pentru a se asigura că autoritățile competente dețin toate informațiile necesare pentru evaluarea lor în cazul combinațiilor integrale ale unui medicament cu un dispozitiv medical, sau al combinațiilor unui medicament cu un alt produs decât un dispozitiv medical, solicitantul autorizației de punere pe piață ar trebui să prezinte date care demonstrează utilizarea sigură și eficace a combinației integrale a medicamentului cu dispozitivul medical, sau a combinației unui medicament cu celălalt produs. Autoritatea competentă ar trebui să evalueze raportul beneficiu-risc al combinației integrale a medicamentului cu dispozitivul medical sau a combinației medicamentului cu produsul, altul decât un dispozitiv medical, ținând seama de caracterul adecvat al utilizării medicamentului împreună cu dispozitivul medical sau cu celălalt produs.

(100) Pentru a se asigura că autoritățile competente ale statelor membre sau agenția, după caz, dețin toate informațiile necesare pentru evaluarea de către acestea a medicamentelor utilizate exclusiv cu un dispozitiv medical sau cu un dispozitiv medical pentru diagnostic *in vitro*, și anume medicamente care sunt prezentate într-un ambalaj împreună cu un dispozitiv medical sau cu un dispozitiv medical pentru diagnostic *in vitro* ori care urmează să fie utilizate împreună cu un dispozitiv medical sau cu un dispozitiv medical pentru diagnostic *in vitro,* menționat în rezumatul caracteristicilor produsului, solicitantul autorizației de punere pe piață prezintă date care demonstrează utilizarea sigură și eficace a medicamentului, ținând seama de utilizarea sa împreună cu dispozitivul medical sau cu dispozitivul medical pentru diagnostic *in vitro*. Autoritățile competente ale statelor membre sau agenția, după caz, ar trebui să evalueze raportul beneficiu-risc al medicamentului ținând seama și de utilizarea medicamentului împreună cu dispozitivul medical sau cu dispozitivul medical pentru diagnostic *in vitro*.

(101) Prin prezenta directivă se clarifică, de asemenea, faptul că un dispozitiv medical care face parte dintr-o combinație integrală a unui medicament cu un dispozitiv medical ar trebui să respecte cerințele generale privind siguranța și performanța prevăzute în anexa I la Regulamentul (UE) 2017/745. Un medicament utilizat exclusiv cu un dispozitiv medical sau cu un dispozitiv medical pentru diagnostic *in vitro* trebuie să îndeplinească toate cerințele Regulamentului (UE) 2017/745 sau pe cele ale Regulamentului (UE) 2017/746, după caz. Dacă acțiunea unui medicament utilizat exclusiv cu un dispozitiv medical sau cu un dispozitiv medical pentru diagnostic *in vitro* nu este auxiliară în raport cu cea a dispozitivului medical sau a dispozitivului medical pentru diagnostic *in vitro*, medicamentul ar trebui să respecte cerințele prezentei directive și ale Regulamentului (UE) 2026/…[+], ținând seama de utilizarea sa împreună cu dispozitivul medical sau cu dispozitivul medical pentru diagnostic *in vitro*, fără a aduce atingere cerințelor specifice ale Regulamentului (UE) 2017/745 sau celor ale Regulamentului (UE) 2017/746, după caz.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(102) Pentru combinațiile integrale ale unui medicament cu un dispozitiv medical, medicamentele utilizate exclusiv cu un dispozitiv medical sau cu un dispozitiv medical pentru diagnostic *in vitro* și pentru combinațiile unui medicament cu un alt produs decât un dispozitiv medical, autoritățile competente ale statelor membre sau agenția, după caz, ar trebui, de asemenea, să poată solicita solicitantului autorizației de punere pe piață să transmită orice informație suplimentară necesară, iar solicitantul autorizației de punere pe piață ar trebui să aibă obligația de a prezenta orice astfel de informație solicitată. Pentru medicamentele utilizate exclusiv cu un dispozitiv medical sau cu un dispozitiv medical pentru diagnostic *in vitro*, a căror acțiune nu este auxiliară în raport cu cea a dispozitivului medical sau a dispozitivului medical pentru diagnostic *in vitro*, solicitantul autorizației de punere pe piață ar trebui să prezinte, de asemenea, la cererea autorităților competente ale statelor membre sau a agenției, după caz, orice informație suplimentară referitoare la dispozitivul medical sau la dispozitivul medical pentru diagnostic *in vitro*, ținând seama de utilizarea acestuia împreună cu medicamentul și care este relevantă pentru monitorizarea postautorizare a medicamentului, fără a aduce atingere cerințelor specifice ale Regulamentului (UE) 2026/…[+].

(103) Pentru combinațiile integrale ale unui medicament cu un dispozitiv medical și pentru combinațiile unui medicament cu un alt produs decât un dispozitiv medical, deținătorul autorizației de punere pe piață ar trebui să poarte, de asemenea, responsabilitatea generală pentru întregul produs în ceea ce privește conformitatea medicamentului cu cerințele prezentei directive și ale Regulamentului (UE) 2026/…[+] și ar trebui să asigure coordonarea fluxului de informații între sectoare pe parcursul procedurii de evaluare și al ciclului de viață al medicamentului.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(104) Pentru a asigura calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentelor în toate etapele de fabricație și distribuție, deținătorul autorizației de punere pe piață ar trebui să fie responsabil, atunci când este necesar, pentru trasarea originii unei substanțe active, a unui excipient sau a oricărei alte substanțe care este utilizată la fabricația unui medicament și care este destinată să facă parte din medicament sau care se preconizează că va fi prezentă în medicament, de exemplu impurități, produse de degradare sau contaminanți.

(105) În interesul sănătății publice, deținătorii de autorizații de punere pe piață ar trebui să fie în măsură să asigure trasabilitatea oricărei substanțe utilizate, destinate sau preconizate a fi prezente într-un medicament în toate etapele de fabricație și distribuție și ar trebui să fie în măsură să identifice orice persoană fizică sau juridică de la care au obținut aceste substanțe. Prin urmare, ar trebui să fie instituite proceduri și sisteme pentru ca aceștia să transmită informațiile respective atunci când este necesar pentru a asigura calitatea, siguranța sau eficacitatea medicamentelor.

(106) Este recunoscut faptul că dezvoltarea produselor farmaceutice este un domeniu în care nici știința, nici tehnologia nu rămân pe loc. În ultimele decenii au apărut categorii noi de medicamente, cum sunt medicamentele biologice, medicamentele biosimilare, medicamentele de terapie avansată și, în viitor, fagoterapiile. În unele cazuri, aceste categorii de produse pot necesita norme adaptate pentru a ține seama pe deplin de caracteristicile lor specifice. Din acest motiv, un cadru juridic orientat spre viitor ar trebui să includă dispoziții care să permită astfel de cadre adaptate, sub rezerva unor criterii stricte și în temeiul unei împuterniciri acordate Comisiei pe baza contribuției științifice a agenției.

(107) Adaptările impuse pentru anumite medicamente sau categorii de medicamente pot presupune cerințe speciale și adaptări tehnice specifice ale cerințelor în comparație cu medicamentele standard. Acestea ar putea include, în special, modificări ale cerințelor din dosar pentru astfel de medicamente, modul în care solicitanții demonstrează calitatea, siguranța și eficacitatea acestora sau controale de fabricație adaptate și cerințe privind bunele practici de fabricație, precum și metode de control suplimentare înainte și în timpul administrării și utilizării lor. Cu toate acestea, adaptările respective nu ar trebui să depășească ceea ce este necesar pentru atingerea obiectivului de adaptare la caracteristicile sau metodele specifice legate de medicament sau de categoria de medicamente în cauză.

(108) Pentru a spori gradul de pregătire și capacitatea de reacție la amenințările la adresa sănătății, în special la creșterea rezistenței la antimicrobiene, existența unor cadre adaptate s-ar putea dovedi utilă pentru a facilita efectuarea de modificări rapide ale compoziției antimicrobienelor în vederea menținerii eficacității acestora. Utilizarea platformelor consacrate ar permite adaptarea eficientă și în timp util a medicamentelor respective la contextul clinic.

(109) Pentru a optimiza utilizarea resurselor atât pentru solicitanții de autorizații de punere pe piață, cât și pentru autoritățile competente și pentru a evita duplicarea evaluărilor substanțelor active chimice din medicamente, solicitanții de autorizații de punere pe piață ar trebui să se poată baza pe un certificat de dosar standard al substanței active sau pe un certificat de conformitate cu monografia din Farmacopeea Europeană, în loc să prezinte datele relevante necesare în conformitate cu anexa II. Ar trebui să fie posibilă acordarea de către agenție a unui certificat de dosar standard al substanței active în cazurile în care datele relevante privind substanța activă în cauză nu sunt deja vizate de o monografie a Farmacopeii europene sau de un alt certificat de dosar standard al substanței active. În cazul în care un certificat de conformitate cu o monografie din Farmacopeea Europeană sau un certificat de dosar standard al substanței active este utilizat ca parte a cererii de acordare a unei autorizații de punere pe piață, ar trebui să fie posibilă punerea la dispoziție a unor date suplimentare privind calitatea care nu sunt vizate de procesele respective, ca parte a dosarului autorizației de punere pe piață, pentru a demonstra caracterul adecvat al substanței active în contextul utilizării preconizate a acesteia în medicament. Comisia ar trebui să fie împuternicită să stabilească procedura de evaluare unică a dosarului standard al unei substanțe active. Pentru a optimiza în continuare utilizarea resurselor, Comisia ar trebui să fie împuternicită să permită utilizarea unui sistem de certificare și pentru dosarele standard de calitate suplimentare, de exemplu pentru substanțe active, altele decât substanțele active chimice, sau pentru alte substanțe prezente sau utilizate la fabricația unui medicament, necesare în conformitate cu anexa II, de exemplu în cazul excipienților, al adjuvanților, al precursorilor radiofarmaceutici și al substanțelor active intermediare noi, atunci când substanța intermediară este ea însăși o substanță activă chimică sau este utilizată în combinație cu o substanță biologică.

(110) Conceptul de dosar standard al tehnologiei platformei permite utilizarea cu încredere a unor date care cuprind aspecte legate de calitate, informații nonclinice și clinice care au fost evaluate în prealabil în cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață a unui medicament. Tehnologiile platformelor includ, printre altele, sisteme de vectori virali și bacterieni, metode bazate pe proteine recombinante, secvențe de acid nucleic, vectori virali și bacterieni și abordări ale biologiei sintetice, cum ar fi oligonucleotidele și ARNm. Dosarul standard al tehnologiei platformei care documentează tehnologia platformei ar trebui să fie certificat de agenție pentru a permite utilizări viitoare. În contextul cererilor de acordare a unei autorizații de punere pe piață, produsele dezvoltate și fabricate cu ajutorul dosarelor standard ale tehnologiei platformei trebuie să se concentreze pe adaptarea platformei pentru a ține seama de particularitățile medicamentului în cauză. Această metodologie evită duplicarea evaluărilor și reduce la minimum repetarea studiilor, raționalizând astfel procesele de dezvoltare și de evaluare normativă a medicamentelor. O cerință fundamentală pentru aplicarea eficace a tehnologiei unei platforme este prezența unui set comun de date care rămâne aplicabil tuturor medicamentelor care utilizează aceeași tehnologie. Pentru a putea utiliza un dosar standard al tehnologiei platformei, solicitanții sunt obligați să demonstreze aplicabilitatea setului comun de date, să fundamenteze platforma de dezvoltare și de fabricație și să prezinte o justificare științifică care să sublinieze relevanța datelor platformei pentru medicamentul în cauză. Deși proprietarul unui dosar standard al tehnologiei platformei și deținătorul autorizației de punere pe piață nu coincid neapărat – de exemplu, unele tehnologii ale platformei pot rezulta din cercetarea și dezvoltarea academică – deținătorul autorizației de punere pe piață care se bazează pe un dosar standard al tehnologiei platformei ar trebui să își păstreze întreaga responsabilitate pentru autorizația sa de punere pe piață, inclusiv pentru părțile vizate de dosarul standard.

(111) Din motive de sănătate publică și de consecvență juridică și în vederea reducerii sarcinii administrative și a îmbunătățirii previzibilității pentru agenții economici, variațiile autorizațiilor de punere pe piață de orice tip ar trebui să facă obiectul unor norme armonizate.

(112) Ar trebui să fie posibilă introducerea unor variații ale termenilor unei autorizații de punere pe piață a unui medicament după acordarea acesteia. Deși elementele esențiale ale unei variații sunt prevăzute în prezenta directivă, Comisia ar trebui să fie împuternicită să completeze aceste elemente prin stabilirea unor elemente necesare suplimentare, să adapteze sistemul la progresul științific și tehnologic, inclusiv la digitalizare, și să se asigure că se evită sarcinile administrative inutile atât pentru deținătorii autorizațiilor de punere pe piață, cât și pentru autoritățile competente ale statelor membre.

(113) Autoritățile competente ale statelor membre ar trebui să aibă competența de a evalua, pe lângă dovezile furnizate de deținătorii autorizațiilor de punere pe piață, dovezi suplimentare care pot afecta raportul beneficiu-risc al medicamentelor. În cazuri justificate, autoritățile competente ale statelor membre ar trebui să poată recomanda deținătorului autorizației de punere pe piață să introducă o variație a termenilor autorizației sale de punere pe piață.

(114) Progresul științific și tehnologic în ceea ce privește analiza datelor și infrastructura de date oferă un sprijin valoros pentru dezvoltarea, autorizarea în vederea comercializării și supravegherea medicamentelor. Transformarea digitală a afectat procesul decizional în materie de reglementare, făcând ca acesta să se bazeze într-o mai mare măsură pe date și multiplicând posibilitățile autorităților de reglementare de a avea acces la dovezi, pe parcursul întregului ciclu de viață al unui medicament. Prezenta directivă recunoaște capacitatea autorităților competente ale statelor membre de a accesa și de a analiza datele prezentate independent de solicitantul autorizației de punere pe piață sau de deținătorul autorizației de punere pe piață. Pe această bază, autoritățile competente ale statelor membre ar trebui să ia inițiativa de a recomanda ca rezumatul caracteristicilor produsului să fie actualizat în cazul în care datele noi privind eficacitatea sau siguranța au un impact asupra raportului beneficiu-risc al unui medicament.

(115) Accesul la datele individuale ale pacienților din studiile clinice într-un format structurat care să permită efectuarea de analize statistice poate ajuta autoritățile de reglementare să înțeleagă dovezile prezentate și să fundamenteze procesul decizional de reglementare în ceea ce privește raportul beneficiu-risc al unui medicament. Introducerea unei astfel de posibilități în legislație este importantă pentru a permite în continuare evaluări beneficiu-risc bazate pe date în toate etapele ciclului de viață al unui medicament. Prin urmare, prezenta directivă împuternicește autoritățile competente ale statelor membre să solicite, după caz, astfel de date în cadrul evaluării cererilor inițiale de acordare a unei autorizații de punere pe piață și a celor ulterioare acordării autorizației de punere pe piață. Dată fiind natura sensibilă a datelor privind sănătatea, autoritățile competente ar trebui să își protejeze operațiunile de prelucrare și să se asigure că acestea respectă principiile de protecție a datelor privind legalitatea, echitatea, transparența, limitarea scopului, reducerea la minimum a datelor, exactitatea, limitarea stocării, integritatea și confidențialitatea. În cazul în care prelucrarea de date cu caracter personal este necesară în scopul prezentei directive, o astfel de prelucrare ar trebui să fie realizată în conformitate cu dreptul Uniunii privind protecția datelor cu caracter personal. Orice prelucrare de date cu caracter personal în temeiul prezentei directive ar trebui să se efectueze în conformitate cu Regulamentele (UE) 2016/679[35] și (UE) 2018/1725[36] ale Parlamentului European și ale Consiliului.

---

[35] Regulamentul (UE) 2016/679 al Parlamentului European și al Consiliului din 27 aprilie 2016 privind protecția persoanelor fizice în ceea ce privește prelucrarea datelor cu caracter personal și privind libera circulație a acestor date și de abrogare a Directivei 95/46/CE (Regulamentul general privind protecția datelor) (JO L 119, 4.5.2016, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj).

[36] Regulamentul (UE) 2018/1725 al Parlamentului European și al Consiliului din 23 octombrie 2018 privind protecția persoanelor fizice în ceea ce privește prelucrarea datelor cu caracter personal de către instituțiile, organele, oficiile și agențiile Uniunii și privind libera circulație a acestor date și de abrogare a Regulamentului (CE) nr. 45/2001 și a Deciziei nr. 1247/2002/CE (JO L 295, 21.11.2018, p. 39, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2018/1725/oj).

(116) Normele de farmacovigilență sunt necesare pentru protecția sănătății publice deoarece acestea permit prevenirea, depistarea și evaluarea reacțiilor adverse la medicamentele introduse pe piața Uniunii, în măsura în care profilul complet de siguranță al medicamentelor nu poate fi cunoscut decât după ce acestea au fost introduse pe piață.

(117) Pentru a asigura siguranța medicamentelor și după introducerea lor pe piață, este necesar să se asigure adaptarea continuă a sistemelor de farmacovigilență ale Uniunii ținând seama de progresele științifice și tehnice.

(118) Este necesar să se țină seama de schimbările care apar în urma armonizării internaționale a definițiilor, a terminologiei și a evoluțiilor tehnologice în domeniul farmacovigilenței.

(119) Utilizarea tot mai largă a rețelelor electronice pentru comunicarea informațiilor privind reacțiile adverse la medicamentele comercializate în Uniune urmărește să ofere autorităților competente posibilitatea de a avea acces la informații în același timp. Pentru a simplifica raportarea reacțiilor adverse suspectate, deținătorii autorizațiilor de punere pe piață și statele membre ar trebui să raporteze aceste reacții adverse numai către baza de date și rețeaua de prelucrare a datelor în materie de farmacovigilență ale Uniunii menționate în Regulamentul (UE) 2026/…[+] (denumite în continuare „baza de date EudraVigilance”). Baza de date EudraVigilance va fi dotată cu capacitatea de a transmite imediat mai departe rapoartele privind reacțiile adverse suspectate primite de la deținătorii autorizațiilor de punere pe piață către statele membre pe al căror teritoriu a avut loc reacția adversă. Ar trebui să fie posibilă elaborarea de către agenție, în consultare cu Comisia, cu statele membre și cu deținătorii autorizațiilor de punere pe piață, și publicarea de către aceasta a unui ghid detaliat pentru monitorizarea bazelor de date relevante privind reacțiile adverse menținute în afara Uniunii și introducerea informațiilor relevante din respectivele baze de date în baza de date EudraVigilance.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(120) Statele membre și deținătorii de autorizații de punere pe piață ar trebui să utilizeze un sistem de farmacovigilență pentru a colecta informații utile pentru monitorizarea medicamentelor, inclusiv informații privind reacțiile adverse suspectate, apărute în urma utilizării unui medicament în conformitate cu termenii autorizației de punere pe piață, precum și în urma utilizării unui medicament în afara termenilor autorizației de punere pe piață, inclusiv în caz de utilizare în afara indicațiilor terapeutice, de supradoză, de utilizare greșită, de abuz și de erori de medicație din partea pacienților și a profesioniștilor din domeniul sănătății. Greșelile în prescrierea, eliberarea, depozitarea, prepararea și administrarea unui medicament sunt tipuri de erori de medicație frecvente. Statele membre și deținătorii de autorizații de punere pe piață ar trebui să înregistreze și să raporteze reacțiile adverse suspectate în baza de date EudraVigilance pentru monitorizarea siguranței medicamentelor. Rapoartele ar trebui să facă parte din evaluarea continuă a raportului beneficiu-risc al medicamentului. Rapoartele periodice actualizate privind siguranța ar trebui să includă rezumate ale datelor relevante pentru raportul beneficiu-risc. Deținătorii de autorizații de punere pe piață ar trebui, de asemenea, să înregistreze și să raporteze informații privind reacțiile adverse care apar în contextul studiilor postautorizare, inclusiv al studiilor postautorizare la anumite populații, cum ar fi copiii, în vederea evaluării raportului beneficiu-risc.

(121) Este în interesul Uniunii să se asigure că sistemele de farmacovigilență pentru medicamentele autorizate prin procedura centralizată sunt compatibile cu cele pentru medicamentele autorizate prin alte proceduri.

(122) Deținătorii de autorizații de punere pe piață ar trebui să fie responsabili în mod proactiv de farmacovigilența continuă în legătură cu medicamentele pe care le introduc pe piață, inclusiv pentru o perioadă corespunzătoare după retragerea sau revocarea autorizației de punere pe piață.

(123) Utilizarea coloranților în medicamentele de uz uman și veterinar este în prezent reglementată de Directiva 2009/35/CE a Parlamentului European și a Consiliului[37] și este limitată la coloranții autorizați în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 1333/2008 al Parlamentului European și al Consiliului[38], pentru care sunt stabilite specificații în Regulamentul (UE) nr. 231/2012 al Comisiei[39]. Utilizarea altor excipienți decât coloranții în medicamente este reglementată de normele Uniunii privind medicamentele și este evaluată în cadrul profilului beneficiu-risc general al unui medicament.

(124) Experiența a demonstrat necesitatea de a menține într-o anumită măsură principiul utilizării în medicamente a coloranților autorizați ca aditivi alimentari. Cu toate acestea, este, de asemenea, oportun să se prevadă o evaluare specifică pentru utilizarea unui colorant în medicamente atunci când un aditiv alimentar este eliminat de pe lista aditivilor alimentari autorizați a Uniunii. Prin urmare, în acest caz specific, agenția ar trebui să efectueze propria evaluare a utilizării colorantului vizat în medicamente, ținând seama de avizul Autorității Europene pentru Siguranța Alimentară și de dovezile științifice care stau la baza acestuia, precum și de orice dovezi științifice suplimentare și acordând o atenție deosebită utilizării colorantului vizat în medicamente. Agenția ar trebui, de asemenea, să fie responsabilă de urmărirea oricăror dovezi științifice privind coloranții reținuți numai pentru utilizarea specifică în medicamente. Prin urmare, este necesară abrogarea Directivei 2009/35/CE.

---

37 Directiva 2009/35/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 23 aprilie 2009 privind materiile colorante care pot fi adăugate în produsele medicamentoase (JO L 109, 30.4.2009, p. 10, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2009/35/oj).

38 Regulamentul (CE) nr. 1333/2008 al Parlamentului European și al Consiliului din 16 decembrie 2008 privind aditivii alimentari (JO L 354, 31.12.2008, p. 16, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj).

39 Regulamentul (UE) nr. 231/2012 al Comisiei din 9 martie 2012 de stabilire a specificațiilor pentru aditivii alimentari enumerați în anexele II și III la Regulamentul (CE) nr. 1333/2008 al Parlamentului European și al Consiliului (JO L 83, 22.3.2012, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj).

(125) În ceea ce privește supravegherea și inspecțiile, fabricația și importul de excipienți, excipienți funcționali, materiale de start sau de produse intermediare ar trebui să fie supuse supravegherii datorită posibilei lor acțiuni auxiliare asupra substanței active și impactului lor posibil asupra calității, siguranței și eficacității medicamentelor.

(126) Scopul principal al oricărei reglementări în materie de fabricație și distribuție a medicamentelor este protecția sănătății publice.

(127) Autorizațiile de fabricație și de distribuție angro trebuie să respecte anumite condiții esențiale și statul membru în cauză răspunde de asigurarea îndeplinirii acestor condiții; fiecare stat membru trebuie să recunoască autorizațiile acordate de alte state membre.

(128) Ar trebui să se asigure faptul că, în statele membre, supravegherea și controlul fabricației și distribuției medicamentelor sunt realizate de către reprezentanți oficiali ai autorității competente care îndeplinesc un minimum de condiții de calificare.

(129) Pot exista situații în care activitățile de fabricație a medicamentelor, inclusiv testarea, trebuie să se realizeze în unități aflate în apropiere de pacienți, ținând seama de proprietățile specifice ale medicamentului, precum și de considerente legate de calitatea, siguranța și eficacitatea acestuia, de exemplu medicamente de terapie avansată cu o perioadă de valabilitate scurtă, sau situații în care proximitatea pacientului tratat sau personalizarea pentru un anumit pacient este în beneficiul acestuia. În astfel de cazuri, ar putea fi necesar ca fabricația să fie descentralizată în mai multe unități pentru ca medicamentele să ajungă la pacienți din întreaga Uniune. Recurgerea la fabricația descentralizată ar trebui să fie aprobată în cursul procedurii de acordare a unei autorizații de punere pe piață dacă acest lucru este considerat oportun de către autoritatea competentă a statului membru sau de către agenție. În cazul în care etapele de fabricație sunt descentralizate, ele ar trebui să fie efectuate sub responsabilitatea persoanei calificate dintr-o unitate centrală autorizată. Unitățile descentralizate nu ar trebui aibă obligația de a obține o autorizație de fabricație separată de cea acordată unității centrale relevante, ci ar trebui să fie înregistrate de autoritatea competentă a statului membru în care este situată unitatea descentralizată și ar trebui să fie supravegheate de autoritatea respectivă. În cazul medicamentelor care conțin, constau în sau sunt derivate din SoHO, unitățile descentralizate trebuie să fie înregistrate ca entități SoHO, astfel cum sunt definite în Regulamentul (UE) 2024/1938 și în conformitate cu acesta, pentru activitățile de examinare și de evaluare a eligibilității donatorilor, de testare și colectare a donatorilor, după caz. În ceea ce privește unitățile descentralizate care intră în domeniul de aplicare al prezentei directive și care desfășoară activități reglementate de alte acte juridice ale Uniunii, pentru a asigura funcționarea eficace a acestora, autoritățile competente ale statelor membre care supraveghează unitatea centrală și unitățile descentralizate ar trebui să coopereze și să facă schimb de informații cu autoritățile care supraveghează respectivele activități în temeiul altor acte juridice ale Uniunii. Această cooperare ar trebui să cuprindă, după caz, coordonarea activităților de autorizare, înregistrare și supraveghere, inclusiv a inspecțiilor comune, legate de unitatea centrală și de unitățile descentralizate, cu scopul de a asigura eficiența activităților respective.

(130) Calitatea medicamentelor fabricate sau disponibile în Uniune ar trebui să fie garantată prin impunerea cerinței ca substanțele active utilizate în compoziția lor să fie conforme cu principiile de bună practică de fabricație referitoare la aceste medicamente.

(131) Verificarea respectării cerințelor legale privind fabricația, distribuția și utilizarea medicamentelor de către entitățile relevante prin intermediul unui sistem de supraveghere are o importanță fundamentală pentru a asigura realizarea efectivă a obiectivelor prezentei directive. Prin urmare, autoritățile competente ale statelor membre ar trebui să aibă competența de a efectua inspecții la fața locului sau la distanță, în cadrul sistemului de supraveghere în toate etapele de fabricație, distribuție și utilizare a medicamentelor sau a substanțelor active. S-a dovedit necesar să se consolideze dispozițiile Uniunii privind inspecțiile și să se alcătuiască o bază de date a Uniunii cu rezultatele inspecțiilor respective. Autoritățile competente ale statelor membre ar trebui să aibă posibilitatea de a se baza pe rezultatul inspecțiilor efectuate de autorități de reglementare de încredere din afara Uniunii. Pentru a menține eficacitatea inspecțiilor, autoritățile competente ar trebui, de asemenea, să aibă posibilitatea de a efectua inspecții comune și, dacă este necesar, inspecții neanunțate.

(132) Autoritățile competente ar trebui să stabilească frecvența controalelor în funcție de gradul de risc și de nivelul de conformitate estimat pentru diferite situații. Această abordare ar trebui să permită respectivelor autorități competente să aloce resurse pentru cazurile unde riscul este cel mai mare. În unele cazuri, sistemul de supraveghere ar trebui să fie aplicat indiferent de nivelul de risc sau de suspiciunea de neconformitate, de exemplu în contextul acordării autorizațiilor de fabricație.

(133) În cadrul procedurii de „certificare a adecvării monografiilor din Farmacopeea Europeană”, Direcția Europeană pentru Calitatea Medicamentelor și Îngrijirea Sănătății a Consiliului Europei trebuie să verifice, prin intermediul inspecțiilor, dacă datele prezentate de solicitant confirmă adecvarea monografiilor pentru a controla puritatea chimică, calitatea microbiologică și, dacă este relevant, riscul de encefalopatie spongiformă transmisibilă. De asemenea, aceasta trebuie să verifice dacă procesul de fabricație respectă buna practică de fabricație pentru substanțele active. În funcție de rezultatul inspecției, Direcția Europeană pentru Calitatea Medicamentelor și Îngrijirea Sănătății a Consiliului Europei sau statul membru care participă la inspecție eliberează un certificat de conformitate sau de neconformitate cu buna practică de fabricație.

(134) Fiecare întreprindere care fabrică sau importă medicamente ar trebui să stabilească un mecanism prin care să se asigure că toate informațiile furnizate cu privire la un medicament sunt conforme cu condițiile de utilizare aprobate.

(135) Condițiile care reglementează furnizarea de medicamente către populație ar trebui să fie armonizate.

(136) În legătură cu furnizarea de medicamente către populație, persoanele care se deplasează pe teritoriul Uniunii au dreptul să transporte o cantitate rezonabilă de medicamente, procurate în mod legal, pentru uzul lor personal. De asemenea, ar trebui să existe posibilitatea ca o persoană stabilită într-un stat membru să obțină o cantitate rezonabilă de medicamente dintr-un alt stat membru, atunci când medicamentele sunt destinate pentru uzul său personal.

(137) În temeiul Regulamentului (UE) 2026/…[+], anumite medicamente fac obiectul unei autorizații de punere pe piață acordate prin procedura centralizată. În acest context, trebuie să se stabilească regimul prescripției medicamentelor care fac obiectul unei autorizații de punere pe piață acordate prin procedura centralizată. În consecință, este necesar să se stabilească criteriile pe baza cărora se vor adopta deciziile la nivelul Uniunii.

(138) De asemenea, este oportun să se armonizeze principiile de bază aplicabile regimului prescripției medicamentelor în Uniune sau în statul membru în cauză, luând în același timp ca punct de plecare principiile deja stabilite cu privire la acest subiect de către Consiliul Europei, precum și lucrările de armonizare finalizate în cadrul Convenției unice a Organizației Națiunilor Unite asupra stupefiantelor din 1961 și al Convenției Organizației Națiunilor Unite asupra substanțelor psihotrope din 1971.

(139) Multe operații care presupun distribuția angro de medicamente se pot desfășura simultan în mai multe state membre.

(140) Este necesară exercitarea controlului asupra întregului lanț de distribuție a medicamentelor, de la fabricația sau importul acestora în Uniune până la furnizarea lor către populație, astfel încât să se asigure depozitarea, transportul și manipularea acestor produse în condiții corespunzătoare. Dispozițiile care ar trebui să fie adoptate în acest sens vor facilita în mare măsură retragerea produselor necorespunzătoare de pe piață și vor permite o combatere mai eficientă a medicamentelor falsificate.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(141) Persoanele implicate în distribuția angro de medicamente ar trebui să dețină o autorizație specială. Farmaciștii și alte persoane autorizate să furnizeze medicamente către populație care se limitează la activitatea respectivă ar trebui să fie exceptate de la obținerea acestei autorizații speciale. Cu toate acestea, este necesar, pentru controlul întregului lanț de distribuție a medicamentelor, ca farmaciștii și alte persoane autorizate să furnizeze medicamente către populație să țină evidența tranzacțiilor cu medicamentele recepționate.

(142) Anumite state membre impun anumite obligații de serviciu public distribuitorilor angro care furnizează medicamente farmaciștilor și altor persoane autorizate să furnizeze medicamente către populație. Statele membre respective ar trebui să aibă posibilitatea de a continua să impună respectivele obligații distribuitorilor angro stabiliți pe teritoriul lor. Statele membre respective ar trebui, de asemenea, să poată impune obligațiile menționate și deținătorilor unei autorizații de distribuție angro care a fost acordată de alt stat membru, cu condiția ca aceste obligații să nu fie mai stricte decât cele impuse propriilor distribuitori angro și cu condiția ca astfel de obligații să poată fi justificate din considerente de protecție a sănătății publice și să fie proporționale cu obiectivul acestei protecții.

(143) Ar trebui să fie stabilite norme privind modul de prezentare al etichetelor și al prospectelor. Prospectul ar trebui să fie accesibil și ușor de citit și de înțeles de către utilizatori, în special grupurile-țintă de pacienți. Elementele de proiectare indelebile ar trebui să fie alese pe criterii funcționale și de lizibilitate mai degrabă decât pe criterii estetice.

(144) Dispozițiile care reglementează informațiile furnizate utilizatorilor ar trebui să prevadă un grad ridicat de protecție a consumatorului, astfel încât medicamentele să fie utilizate corect pe baza unor informații complete și clare.

(145) Introducerea pe piață a medicamentelor ale căror etichete și prospecte respectă dispozițiile prezentei directive nu ar trebui să fie interzisă sau împiedicată din motive privind eticheta sau prospectul.

(146) Utilizarea posibilităților electronice și tehnologice pentru prospecte, altele decât suportul de hârtie, poate facilita accesul la medicamente și distribuția medicamentelor. Aceasta ar trebui să garanteze întotdeauna o calitate egală a informațiilor pentru toți pacienții în comparație cu informațiile despre medicament pe suport de hârtie. În plus, aceasta poate face posibilă apariția altor forme de transmitere a unor astfel de informații către persoanele cu deficiențe senzoriale, de exemplu prin mijloace audiovizuale sau de altă natură.

(147) Statele membre au niveluri diferite de alfabetizare digitală și de acces la internet. În plus, nevoile pacienților și ale profesioniștilor din domeniul sănătății pot fi diferite. Prin urmare, este necesar ca statele membre să dispună de o marjă de apreciere în ceea ce privește adoptarea de măsuri care să permită comunicarea exclusiv în format electronic a prospectelor pentru categorii specifice de medicamente sau pentru toate medicamentele, asigurându-se, în același timp, că niciun pacient nu este lăsat în urmă, ținând seama de nevoile diferitelor categorii de vârstă și de nivelurile diferite de alfabetizare digitală în rândul populației, și asigurându-se că informațiile despre medicament sunt ușor accesibile tuturor pacienților. Statele membre ar trebui, după caz, să ia în considerare posibilitatea de a furniza prospecte numai în format electronic, asigurând în același timp respectarea deplină a normelor privind protecția datelor cu caracter personal, în special a dispozițiilor Regulamentului (UE) 2016/679, și ar trebui să împiedice identificarea sau urmărirea persoanelor sau crearea de profiluri ale acestora și ar trebui să respecte standardele armonizate elaborate la nivelul UE.

(148) În cazul în care statele membre decid că prospectul ar trebui să fie pus la dispoziție numai în format electronic, deținătorii de autorizații de punere pe piață vizați ar trebui să se asigure că, la cerere, o versiune a prospectului pe suport de hârtie este pusă la dispoziția pacienților în mod gratuit. Deținătorii de autorizații de punere pe piață ar trebui, de asemenea, să asigure respectarea tuturor specificațiilor, standardelor și formatelor comune indicate în actele de punere în aplicare și ghidurile relevante și faptul că informațiile în format digital sunt ușor accesibile tuturor pacienților, de exemplu prin includerea pe ambalajul secundar al produsului a unui element care poate fi citit digital, de exemplu un cod QR, un cod de tip matrice de date, un cod de bare sau orice altă tehnologie adecvată care ar direcționa pacientul către versiunea electronică a prospectului într-un mod simplu, ușor de utilizat și eficace.

(149) Utilizarea ambalajelor multinaționale care sunt și multilingve poate fi o modalitate de îmbunătățire a accesului la medicamente, în special pentru piețele mici și în caz de urgențe de sănătate publică. Atunci când care se utilizează astfel de ambalaje, statele membre ar trebui să poată permite, de asemenea, utilizarea pe etichetă și în prospect a unei limbi oficiale a Uniunii care este înțeleasă în mod obișnuit în statele membre în care este comercializat ambalajul multinațional care este și multilingv.

(150) Securitatea aprovizionării în Malta continuă să fie afectată de disponibilitatea redusă a medicamentelor cu prospecte în limbile oficiale ale statului membru respectiv. Din acest motiv, se consideră oportun să se permită autorităților competente din Malta să mențină în vigoare autorizațiile de punere pe piață care au fost acordate, prelungite sau menținute în conformitate cu articolul 126c din Directiva 2001/83/CE și care sunt valabile la data intrării în vigoare a prezentei directive până când normele privind informațiile electronice despre medicament devin aplicabile în toate statele membre, ținând seama, de asemenea, de aplicarea amânată a normelor respective pentru medicamentele deja introduse pe piață.

(151) Pentru a asigura un nivel ridicat de transparență a sprijinului public pentru cercetarea și dezvoltarea de medicamente, raportarea oricărei contribuții publice la dezvoltarea unui anumit medicament ar trebui să fie o cerință pentru toate medicamentele. Cu toate acestea, având în vedere dificultatea practică de a identifica modul în care instrumentele de finanțare publică indirectă, cum ar fi avantajele fiscale, au sprijinit un anumit medicament, obligația de raportare ar trebui să se refere numai la sprijinul financiar public direct, cum ar fi granturile sau contractele directe, primit de la orice autoritate publică, organism finanțat din fonduri publice, organizație filantropică sau organizație ori fond non-profit. Prin urmare, fără a aduce atingere normelor privind protecția datelor confidențiale și cu caracter personal, dispozițiile prezentei directive asigură transparența în ceea ce privește orice sprijin financiar direct primit de la orice autoritate publică sau organism finanțat din fonduri publice, organizație filantropică sau organizație sau fond non-profit pentru a desfășura activități de cercetare și dezvoltare a medicamentelor.

(152) Pentru a asigura exactitatea informațiilor privind sprijinul financiar public puse la dispoziția publicului de către deținătorul autorizației de punere pe piață, informațiile respective ar trebui să facă obiectul unui audit efectuat de un auditor extern independent.

(153) Pentru a asigura o raportare armonizată și coerentă a oricărei contribuții publice la dezvoltarea unui anumit medicament, Comisia ar trebui să adopte acte de punere în aplicare pentru a stabili principiile și formatul pe care deținătorul autorizației de punere pe piață ar trebui să le respecte atunci când raportează informațiile respective.

(154) Prezenta directivă nu aduce atingere aplicării măsurilor adoptate în temeiul Directivei 2006/114/CE a Parlamentului European și a Consiliului[40] sau al Directivei 2005/29/CE a Parlamentului European și a Consiliului[41]. Prin urmare, dispozițiile prezentei directive privind publicitatea pentru medicamente ar trebui să fie considerate, după caz, drept *lex specialis* în ceea ce privește Directiva 2005/29/CE.

---

[40] Directiva 2006/114/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 12 decembrie 2006 privind publicitatea înșelătoare și comparativă (JO L 376, 27.12.2006, p. 21, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2006/114/oj).

[41] Directiva 2005/29/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 11 mai 2005 privind practicile comerciale neloiale ale întreprinderilor de pe piața internă față de consumatori și de modificare a Directivei 84/450/CEE a Consiliului, a Directivelor 97/7/CE, 98/27/CE și 2002/65/CE ale Parlamentului European și ale Consiliului și a Regulamentului (CE) nr. 2006/2004 al Parlamentului European și al Consiliului („Directiva privind practicile comerciale neloiale”) (JO L 149, 11.6.2005, p. 22, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2005/29/oj).

(155) Publicitatea pentru medicamente, chiar și pentru medicamentele care se eliberează fără prescripție medicală, ar putea să afecteze sănătatea publică și ar putea să denatureze concurența. Prin urmare, publicitatea pentru medicamente ar trebui să îndeplinească anumite criterii. Persoanele calificate să prescrie, să administreze sau să furnizeze medicamente pot evalua în mod corespunzător informațiile disponibile în materialele publicitare datorită cunoștințelor, pregătirii și experienței lor. Publicitatea pentru medicamente adresată persoanelor care nu pot evalua corect riscul asociat cu utilizarea acestora poate conduce la utilizarea necorespunzătoare sau excesivă a medicamentului și poate dăuna sănătății publice. Prin urmare, publicitatea destinată publicului larg pentru medicamentele care sunt disponibile numai pe bază de prescripție medicală ar trebui să fie interzisă. În plus, distribuirea gratuită de mostre către publicul larg în scopuri promoționale trebuie să fie interzisă, iar teleshoppingul pentru medicamente este interzis în temeiul Directivei 2010/13/UE a Parlamentului European și a Consiliului[42]. Ar trebui să se prevadă posibilitatea de a furniza, în anumite condiții restrictive, mostre gratuite de medicamente persoanelor calificate să le prescrie sau să le elibereze, astfel încât acestea să se poată familiariza cu noile produse și să acumuleze experiență în administrarea acestora.

[42] Directiva 2010/13/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 10 martie 2010 privind coordonarea anumitor dispoziții stabilite prin acte cu putere de lege sau acte administrative în cadrul statelor membre cu privire la furnizarea de servicii mass-media audiovizuale (Directiva serviciilor mass-media audiovizuale) (JO L 95, 15.4.2010, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2010/13/oj).

(156) Publicitatea pentru medicamente ar trebui să vizeze difuzarea de informații obiective și imparțiale cu privire la medicament. În acest scop, este interzis în mod expres să se evidențieze în mod negativ un alt medicament sau să se sugereze că un medicament promovat ar putea fi mai sigur sau mai eficient decât un alt medicament. Compararea medicamentelor ar trebui să fie permisă numai dacă se bazează pe informații care sunt justificate în mod obiectiv în rezumatele caracteristicilor medicamentelor în cauză. Această interdicție se referă la orice medicament, inclusiv medicamentele biosimilare și, prin urmare, ar fi înșelător să se sugereze în publicitate că un medicament biosimilar nu ar fi interschimbabil cu medicamentul biologic original sau cu un alt medicament biosimilar asemănător cu același medicament biologic original. Ar trebui să se urmărească interzicerea afirmațiilor care pot induce în eroare persoanele calificate să le prescrie, să le administreze sau să le furnizeze prin intermediul unor norme suplimentare stricte privind publicitatea negativă și comparativă a medicamentelor concurente.

(157) Ar trebui să se considere că difuzarea de informații care încurajează achiziționarea de medicamente intră sub incidența conceptului de publicitate pentru medicamente, chiar și în cazul în care informațiile respective nu se referă la un anumit medicament, ci se referă la medicamente nespecificate.

(158) Publicitatea pentru medicamente ar trebui să fie supusă unor condiții stricte și unei monitorizări eficiente și adecvate. În această privință ar trebui să se facă trimitere la mecanismele de monitorizare stabilite în Directiva 2006/114/CE.

(159) Reprezentanții de vânzări în domeniul medical au un rol important în promovarea medicamentelor. În consecință, ar trebui să fie prevăzute anumite obligații pentru aceștia, în special obligația de a prezenta persoanelor vizitate un rezumat al caracteristicilor produselor.

(160) Chiar și stimulentele cele mai mici pot conduce la decizii părtinitoare în comportamentul de prescriere al medicilor. Prin urmare, pentru a evita conflictele de interese, în absența unor norme naționale care să reglementeze divulgarea transferurilor de valoare, statele membre ar trebui să stabilească și să mențină la dispoziția publicului o listă de linkuri către platformele de divulgare gestionate de asociații profesionale sau de deținători de autorizații de punere pe piață pentru raportarea transferurilor de valoare legate de activitățile publicitare.

(161) Medicamentele inovatoare, medicamentele combinate și alte medicamente dezvoltate sunt complexe în ceea ce privește compoziția și administrarea lor. Prin urmare, persoanele care sunt calificate să administreze medicamente, precum și persoanele care sunt calificate să prescrie medicamente trebuie să fie familiarizate cu toate caracteristicile acestor medicamente, în special cu administrarea și utilizarea în condiții de siguranță, inclusiv cu instrucțiunile complete pentru pacienți. În acest scop, comunicarea informațiilor privind medicamentele care se eliberează pe bază de prescripție medicală persoanelor calificate să le administreze este, de asemenea, permisă în mod clar.

(162) Persoanele calificate să prescrie, să administreze sau să furnizeze medicamente ar trebui să aibă acces la o sursă neutră și obiectivă de informații cu privire la produsele disponibile pe piață. Cu toate acestea, este responsabilitatea statelor membre să adopte măsurile necesare în acest scop, având în vedere situația proprie specifică.

(163) Pentru a evita risipa, a reduce povara asupra mediului, a atenua deficitele și a realiza economii de costuri, este posibil să se permită eliberarea din nou a medicamentelor, în condiții stricte. Prin practica eliberării din nou, o farmacie poate lua înapoi și elibera din nou un medicament care a fost deja furnizat unui pacient. Statele membre ar trebui să se asigure că eliberarea din nou poate fi efectuată numai de aceeași farmacie care a furnizat inițial medicamentul. O farmacie ar trebui să poate elibera din nou medicamente unui anumit pacient individual identificat prin nume, numai pe baza consimțământului în cunoștință de cauză. Medicamentele returnate ar trebui să poată fi eliberate din nou numai după ce farmacia a verificat că medicamentul în cauză nu este un medicament falsificat, că data expirării nu a fost depășită și că medicamentul a fost depozitat în condiții adecvate. Pentru a verifica acești parametri, se pot utiliza instrumente precum o pungă cu sigiliu de protecție împotriva modificărilor ilicite și un înregistrator de temperatură. Farmacia ar trebui să păstreze o evidență a medicamentului și a destinatarului în scopul inspecțiilor. Este posibil ca eliberarea din nou a medicamentelor să nu fie fezabilă pentru toate medicamentele. Statele membre ar trebui să fie în măsură să identifice și să includă în legislația națională o listă a medicamentelor specifice care pot fi eliberate din nou în statul membru respectiv, cum ar fi medicamentele oncologice orale, care ar putea funcționa drept categorie-pilot. Statele membre ar trebui să stabilească norme privind răspunderea pentru prejudiciul potențial rezultat din utilizarea medicamentelor care au fost eliberate din nou, atunci când un astfel de prejudiciu este consecința neasigurării unor condiții adecvate de depozitare sau de transport între eliberarea inițială a medicamentului și întoarcerea acestuia la farmacie sau a neasigurării faptului că medicamentul eliberat din nou nu a fost falsificat. Prezenta dispoziție nu ar trebui să aducă atingere posibilității statelor membre de a stabili condiții restrictive suplimentare în care medicamentele pot fi eliberate din nou. Statele membre ar trebui să se asigure că colectarea și eliberarea din nou a medicamentelor nu sunt utilizate pentru obținerea de câștiguri economice și pentru a permite pătrunderea medicamentelor eliberate din nou în lanțul de aprovizionare.

(164) Pentru a se asigura că, în momentul acordării autorizației de punere pe piață, se ține seama în mod corespunzător de informațiile privind utilizarea medicamentelor la copii, este necesar să se introducă o cerință ca, în cazul medicamentelor noi sau atunci când se dezvoltă indicații pediatrice ale unor medicamente deja autorizate protejate printr-un brevet sau un certificat suplimentar de protecție, să se prezinte fie rezultatele studiilor realizate la populația pediatrică, în conformitate cu un plan de investigație pediatrică aprobat, fie dovada obținerii unei derogări sau a unei amânări, la momentul depunerii unei cereri de acordare a unei autorizații de punere pe piață sau a unei cereri pentru o indicație terapeutică nouă, o formă farmaceutică nouă sau o cale de administrare nouă. Pentru a se asigura că datele care susțin autorizația de punere pe piață cu privire la utilizarea unui medicament la copii sunt adecvate, autoritățile competente responsabile de autorizarea unui medicament ar trebui să verifice că studiile efectuate respectă planul de investigație pediatrică aprobat sau că au fost acordate orice derogări sau amânări la validarea cererilor de acordare a unei autorizații de punere pe piață.

(165) Pentru a le oferi profesioniștilor din domeniul sănătății și pacienților informații privind utilizarea sigură și eficace a medicamentelor la populația pediatrică, rezultatele studiilor efectuate în conformitate cu un plan de investigație pediatrică, indiferent dacă respectivele rezultate vin sau nu în sprijinul utilizării medicamentului la copii, ar trebui să fie incluse în rezumatul caracteristicilor produsului și, dacă este cazul, în prospectul medicamentului. Informațiile privind derogările ar trebui, de asemenea, să fie incluse în informațiile despre medicament. Atunci când au fost respectate toate măsurile prevăzute în planul de investigație pediatrică, acest lucru ar trebui să fie consemnat în autorizația de punere pe piață și ar trebui ca ulterior să constituie temeiul acordării de recompense întreprinderilor.

(166) Datele și informațiile relevante colectate prin intermediul studiilor clinice efectuate înainte de introducerea în Uniune a unui regulament privind medicamentele de uz pediatric și primite de autoritățile competente ar trebui să fie evaluate fără întârzieri nejustificate și luate în considerare pentru eventuale variații ale autorizațiilor de punere pe piață existente.

(167) În vederea asigurării unor condiții uniforme pentru punerea în aplicare a prezentei directive, ar trebui să fie conferite competențe de executare Comisiei pentru: a stabili detaliile cererii de aprobare a unei exceptări pentru spitale, a preciza conținutul și formatul pentru colectarea și raportarea datelor privind medicamentele de terapie avansată preparate în regim de exceptare pentru spitale, a stabili modalitățile practice pentru schimbul de cunoștințe între deținătorii de aprobări de exceptare pentru spitale și detaliile privind prepararea și utilizarea medicamentelor de terapie avansată în regim de exceptare pentru spitale, în mod excepțional; a stabili conținutul și formatul cererii de utilizare a fabricației descentralizate și a preciza modul de aplicare a fabricației descentralizate; a stabili o listă a coloranților a căror utilizare este permisă în medicamente, alții decât cei incluși pe lista aditivilor alimentari autorizați a Uniunii și pentru a adopta decizii prin care stabilește dacă un colorant trebuie să fie adăugat pe lista respectivă; a adopta decizii cu privire la cereri, după primirea avizului Comitetului pentru medicamente de uz uman sau a poziției majorității statelor membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare, după caz, și după obținerea avizului Comitetului permanent pentru medicamente de uz uman, în special în cazul unor poziții divergente ale statelor membre în cadrul unei proceduri descentralizate sau al unei proceduri de recunoaștere mutuală sau în legătură cu armonizarea rezumatului caracteristicilor produsului, în cazul unor decizii divergente ale statelor membre cu privire la o autorizație națională de introducere pe piață, introducerea de variații la aceasta, suspendarea sau revocarea acesteia ori rezumatul caracteristicilor produsului sau în cazul unor poziții divergente ale statelor membre în contextul procedurii de sesizare în interesul Uniunii sau al procedurii de urgență la nivelul Uniunii sau al procedurii aferente măsurilor de reglementare adoptate pe baza rapoartelor periodice actualizate privind siguranța sau în urma prezentării unui raport final al studiului de siguranță postautorizare nonintervențional; a stabili principiile și formatul pentru informațiile care trebuie să fie raportate cu privire la sprijinul financiar public primit;

a stabili standarde și formate comune pentru versiunea electronică a prospectului, pentru rezumatul caracteristicilor produsului și pentru etichetă, a stabili criterii pentru comunicarea unor astfel de informații despre medicament prin intermediul platformelor digitale și al serviciilor digitale securizate și pentru furnizarea, stabilirea, gestionarea și accesibilitatea unor astfel de platforme și servicii digitale, a stabili procedurile necesare pentru validarea versiunii electronice a prospectului și pentru punerea acestuia la dispoziția pacienților, a preciza informațiile de pe ambalaj cu privire la modul de accesare a versiunii electronice a prospectului și a preciza detaliile privind modul de includere a simbolului mondial general recunoscut al rezistenței la antimicrobiene și informații privind rezistența la antimicrobiene și importanța utilizării și eliminării adecvate a antimicrobienelor; a armoniza desfășurarea activităților de farmacovigilență prevăzute în prezenta directivă prin stabilirea conținutului și normelor privind gestionarea dosarului standard al sistemului de farmacovigilență, a cerințelor minime ale sistemului de calitate pentru desfășurarea activităților de farmacovigilență, a normelor privind utilizarea unei terminologii, a unor formate și standarde recunoscute la nivel internațional pentru punerea în aplicare a activităților respective, a cerințelor minime pentru monitorizarea datelor în baza de date EudraVigilance, a formatului și conținutul transmiterii pe cale electronică a reacțiilor adverse suspectate, a formatului și conținutului rapoartelor periodice actualizate privind siguranța transmise pe cale electronică și ale planurilor de management al riscului și a formatului protocoalelor, al rezumatelor și al rapoartelor finale pentru studiile de siguranță postautorizare nonintervenționale; a stabili o listă a substanțelor din plante și a preparatelor din plante și a combinațiilor acestora în vederea utilizării în medicamentele din plante medicinale cu utilizare tradițională; a include o țară terță pe o listă, după evaluarea cadrului său de reglementare aplicabil substanțelor active exportate către Uniune, și pentru a aplica cerințele relevante; și a specifica designul și cerințele tehnice, electronice și criptografice pentru verificarea autenticității logoului comun care se afișează pe site-ul web care oferă medicamente spre vânzare la distanță către populație. Respectivele competențe ar trebui să fie exercitate în conformitate cu Regulamentul (UE) nr. 182/2011 al Parlamentului European și al Consiliului[43].

[43] Regulamentul (UE) nr. 182/2011 al Parlamentului European și al Consiliului din 16 februarie 2011 de stabilire a normelor și principiilor generale privind mecanismele de control de către statele membre al exercitării competențelor de executare de către Comisie (JO L 55, 28.2.2011, p. 13, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2011/182/oj).

(168) Având în vedere necesitatea de a reduce timpul general necesar pentru autorizarea medicamentelor, intervalul de timp dintre avizul Comitetului pentru medicamente de uz uman și orice decizie finală a Comisiei referitoare la autorizațiile naționale de punere pe piață, în special pentru sesizări, ar trebui să fie redus, în principiu, la 46 de zile.

(169) Pe baza avizului Comitetului pentru medicamente de uz uman, Comisia ar trebui să adopte un proiect de decizie cu privire la sesizare sau la cererea în cauză. În cazuri justificate în mod corespunzător, Comisia ar trebui să poată trimite înapoi agenției sau grupului de coordonare, după caz, avizul Comitetului pentru medicamente de uz uman sau poziția majorității statelor membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare, în vederea unei examinări suplimentare. Proiectul de decizie al Comisiei poate fi diferit de avizul Comitetului pentru medicamente de uz uman. Comisia ar trebui să își adopte decizia finală prin intermediul unor acte de punere în aplicare după obținerea avizului Comitetul permanent pentru medicamente de uz uman. Ținând seama de necesitatea de a pune rapid medicamentele la dispoziția pacienților, ar trebui recunoscut faptul că președintele Comitetului permanent pentru medicamente de uz uman trebuie să utilizeze mecanismele disponibile în temeiul Regulamentului (UE) nr. 182/2011 și, în special, posibilitatea de a obține avizul comitetelor prin procedură scrisă și în termene rapide care, în principiu, nu depășesc 10 zile calendaristice.

(170) Competența de a adopta acte în conformitate cu articolul 290 din Tratatul privind funcționarea Uniunii Europene ar trebui să fie delegată Comisiei în ceea ce privește adoptarea oricăror modificări necesare la anexa II, pentru a ține seama de: progresele științifice și tehnice; modificarea anexelor I-VI în vederea adaptării acestora la progresele științifice și tehnice, precum și modificarea cerințelor ERM cu privire la obligația de a indica dacă medicamentul sau oricare dintre ingredientele sale sau constituenții acestuia este un agent endocrin activ sau dacă a fost încadrat într-una dintre clasele de risc menționate în prezenta directivă, obligația de a include în ERM măsuri de reducere a riscurilor pentru a evita sau a limita emisiile în mediu de ingrediente și constituenți ai medicamentelor enumerați ca poluanți în legislația UE specifică și de a explica modul în care măsurile respective sunt adecvate și suficiente pentru a aborda riscurile de mediu identificate, obligația de a include în ERM pentru antimicrobiene o evaluare a riscului de selecție a rezistenței la antimicrobiene în mediu generat de întregul lanț de aprovizionare aferent procesului de fabricație, a utilizării și a eliminării antimicrobianului și obligația de a actualiza ERM cu orice informații relevante, inclusiv informații relevante provenite din monitorizarea mediului, din studiile de ecotoxicitate, din evaluările riscurilor efectuate în temeiul altor acte juridice ale Uniunii și date privind expunerea la mediu, sau, pentru ERM specificate, cu informații care au fost identificate ca lipsind în ceea ce privește medicamente care ar putea fi dăunătoare pentru mediu; modificarea listei indicațiilor de pe etichetă prevăzute în anexa IV pentru a ține seama de progresele științifice sau de nevoile pacienților; modificarea listei medicamentelor și a categoriilor de medicamente din anexa VII pentru a ține seama de progresele științifice și tehnice; modificarea anumitor definiții pentru a ține seama de progresele tehnice și științifice și de definițiile convenite la nivelul Uniunii și la nivel internațional, fără a modifica domeniul de aplicare al definițiilor; și modificarea cerințelor privind gradul de diluție al unui medicament homeopatic pentru a garanta siguranța acestuia conform prezentei directive pentru a ține seama de progresele științifice.

Este deosebit de important ca, în cursul lucrărilor sale pregătitoare, Comisia să organizeze consultări adecvate, inclusiv la nivel de experți, și ca respectivele consultări să se desfășoare în conformitate cu principiile stabilite în Acordul interinstituțional din 13 aprilie 2016 privind o mai bună legiferare. În special, pentru a asigura participarea egală la pregătirea actelor delegate, Parlamentul European și Consiliul primesc toate documentele în același timp cu experții din statele membre, iar experții acestor instituții au acces sistematic la reuniunile grupurilor de experți ale Comisiei însărcinate cu pregătirea actelor delegate.

(171) Competența de a adopta acte în conformitate cu articolul 290 din Tratatul privind funcționarea Uniunii Europene ar trebui să fie delegată Comisiei pentru a completa anumite elemente neesențiale ale prezentei directive în ceea ce privește: precizarea conținutului și formatului monografiilor ERM, procedurilor de adoptare și actualizare a monografiilor ERM, procedurilor de transmitere a informațiilor, a studiilor și a datelor, criteriilor bazate pe riscuri pentru selectarea substanțelor active și stabilirea ordinii de prioritate a acestora în relație cu monografiile ERM și a utilizării monografiilor ERM în contextul noilor cereri de acordare a unei autorizații de punere pe piață a medicamentelor pentru a sprijini ERM pentru medicamentele respective; precizarea procedurii de examinare a cererii de eliberare a unui certificat de dosar standard al substanței active, publicarea unor astfel de certificate, procedura de modificare a dosarului standard al substanței active și a certificatului acestuia, accesul la dosarul standard al substanței active și la raportul său de evaluare; specificarea dosarelor standard de calitate suplimentare pentru a furniza informații cu privire la o componentă a unui medicament, procedura de examinare a cererii de eliberare a unui certificat de dosar standard de calitate, publicarea unor astfel de certificate, procedura de modificare a dosarului standard de calitate și a certificatului acestuia, precum și accesul la dosarul standard de calitate suplimentar și la raportul său de evaluare; identificarea substanțelor cărora li se aplică dispozițiile privind dosarul standard de calitate suplimentar; determinarea situațiilor în care pot fi necesare studii de eficacitate postautorizare; stabilirea cadrului adaptat pentru medicamentele sau categoriile de medicamente enumerate în anexa VII, precum și a documentației tehnice care trebuie să fie prezentată în respectivul scop; stabilirea unei liste reduse de indicații obligatorii de pe etichetă prevăzute în anexa IV care trebuie să figureze pe ambalajul secundar al ambalajelor multinaționale care sunt și multilingve; stabilirea de norme detaliate pentru elementele de siguranță prevăzute în anexa IV care să prevadă caracteristicile și specificațiile tehnice ale identificatorului unic al elementelor de siguranță care permite verificarea autenticității medicamentului și identificarea pachetelor individuale și stabilirea listelor cu medicamente sau categorii de medicamente care, în cazul medicamentelor care se eliberează pe bază de prescripție medicală, nu au elemente de siguranță și, în cazul medicamentelor care se eliberează fără prescripție medicală, au elemente de siguranță;

specificarea derogărilor de la variații și a categoriilor în care ar trebui să fie clasificate variațiile și stabilirea procedurilor de examinare a cererilor de introducere a unor variații a termenilor autorizațiilor de punere pe piață, precum și specificarea condițiilor și a procedurilor de cooperare cu țări terțe și organizații internaționale pentru examinarea cererilor de introducere a unor astfel de variații; precizarea criteriilor care trebuie să fie luate în considerare și a verificărilor care trebuie să fie efectuate atunci când se evaluează caracterul potențial falsificat al medicamentelor; stabilirea detaliilor referitoare la notificarea anuală care trebuie să fie efectuată de persoana calificată către autoritatea competentă a statului membru în care este situată unitatea descentralizată în ce privește inventarul modificărilor care au avut loc în ceea ce privește informațiile furnizate în formularul de înregistrare privind respectiva unitate descentralizată; precizarea principiilor de bună practică de fabricație și de bună practică de distribuție pentru medicamente și pentru substanțe active, în concordanță cu alte principii de bună practică stabilite prin orice alte cadru juridic al Uniunii, precum și a normelor aplicabile excipienților în ceea ce privește evaluarea formalizată a riscurilor în vederea stabilirii bunei practici de fabricație adecvate având în vedere cerințele din alte sisteme de calitate corespunzătoare, precum și sursa și utilizarea preconizată a excipienților și cazurile anterioare de deficiențe calitative; și stabilirea principiilor aplicabile sistemului de supraveghere, inspecțiilor comune, schimbului de informații și cooperării în ceea ce privește coordonarea inspecțiilor în cadrul sistemului de supraveghere și a autorităților de reglementare de încredere din afara Uniunii. Este deosebit de important ca, în cursul lucrărilor sale pregătitoare, Comisia să organizeze consultări adecvate, inclusiv la nivel de experți, și ca respectivele consultări să se desfășoare în conformitate cu principiile stabilite în Acordul interinstituțional din 13 aprilie 2016 privind o mai bună legiferare. În special, pentru a asigura participarea egală la pregătirea actelor delegate, Parlamentul European și Consiliul primesc toate documentele în același timp cu experții din statele membre, iar experții acestor instituții au acces sistematic la reuniunile grupurilor de experți ale Comisiei însărcinate cu pregătirea actelor delegate.

(172) Prezenta directivă urmărește să permită dreptul de acces la asistență medicală preventivă și dreptul de a beneficia de tratament medical în condițiile stabilite de legislațiile și practicile naționale, precum și să asigure un nivel ridicat de protecție a sănătății umane în definirea și punerea în aplicare a tuturor politicilor și activităților Uniunii, astfel cum se prevede la articolul 35 din Carta drepturilor fundamentale a Uniunii Europene.

(173) Întrucât obiectivele prezentei directive, și anume stabilirea unor norme privind medicamentele care să asigure protecția sănătății publice și a mediului, precum și funcționarea pieței interne, nu pot fi realizate în mod satisfăcător de către statele membre, deoarece normele naționale ar conduce la o pierdere a armonizării, la accesul inegal al pacienților la medicamente și la bariere în calea pieței interne, dar, având în vedere efectele lor, acestea pot fi realizate mai bine la nivelul Uniunii, aceasta poate adopta măsuri, în conformitate cu principiul subsidiarității, astfel cum este prevăzut la articolul 5 din Tratatul privind Uniunea Europeană. În conformitate cu principiul proporționalității, astfel cum este prevăzut la articolul respectiv, prezenta directivă nu depășește ceea ce este necesar pentru realizarea obiectivelor respective.

(174) Autoritatea Europeană pentru Protecția Datelor a fost consultată în conformitate cu articolul 42 alineatul (1) din Regulamentul (UE) 2018/1725 și a emis un aviz la 19 iunie 2023.

(175) În conformitate cu Declarația politică comună din 28 septembrie 2011 a statelor membre și a Comisiei privind documentele explicative[44], statele membre s-au angajat ca, în cazuri justificate, să transmită alături de notificarea măsurilor lor de transpunere și unul sau mai multe documente care să explice relația dintre componentele unei directive și părțile corespunzătoare din instrumentele naționale de transpunere. În ceea ce privește prezenta directivă, legiuitorul consideră că este justificată transmiterea unor astfel de documente,

ADOPTĂ PREZENTA DIRECTIVĂ:

[44] JO C 369, 17.12.2011, p. 14.

Capitolul I
Obiect, domeniu de aplicare și definiții

Articolul 1

Obiect și domeniu de aplicare

(1) Prezenta directivă stabilește norme pentru introducerea pe piață, fabricația, importul, exportul, furnizarea, distribuția, farmacovigilența, publicitatea, supravegherea, controlul și utilizarea medicamentelor de uz uman.

(2) Prezenta directivă se aplică medicamentelor de uz uman destinate introducerii pe piață.

(3) În plus față de medicamentele menționate la alineatul (2), capitolul XI se aplică, de asemenea, materialelor de start, substanțelor active, excipienților și produselor intermediare.

(4) În cazul în care un produs care se încadrează în definiția medicamentului în temeiul prezentei directive se încadrează, de asemenea, într-o definiție prevăzută într-un alt act juridic al Uniunii și există un conflict între normele aplicabile produsului respectiv în temeiul prezentei directive și cele aplicabile în temeiul celuilalt act juridic al Uniunii, prevalează normele prevăzute în prezenta directivă.

(5) Cu excepția articolului 2, prezenta directivă nu se aplică:

(a) medicamentelor preparate într-o farmacie în conformitate cu o prescripție medicală sau, în cazul în care se prevede astfel în dreptul intern, cu instrucțiunea scrisă a unui medic, pentru a răspunde nevoilor speciale ale unui anumit pacient (denumite în continuare „medicamente magistrale”);

(b) medicamentelor preparate într-o farmacie în conformitate cu o farmacopee și destinate furnizării directe către pacienții deserviți de farmacia respectivă (denumite în continuare „medicamente oficinale”).

Medicamentele enumerate la punctele 1 și 2 din anexa I la Regulamentul (UE) 2026/…[+] nu sunt considerate medicamente magistrale sau medicamente oficinale.

(6) Prezenta directivă nu se aplică:

(a) medicamentelor pentru investigație clinică, în sensul definiției de la articolul 2 alineatul (2) punctul 5 din Regulamentul (UE) nr. 536/2014;

(b) substanțelor de origine umană (SoHO), cu excepția cazului în care se încadrează în definiția unui medicament de terapie avansată (MTA) sau a unui medicament derivat din SoHO, altul decât MTA.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(7) Fără a aduce atingere dispozițiilor prevăzute în Regulamentul (UE) 2024/1938, inclusiv în ceea ce privește principiul donării voluntare și neplătite, prezenta directivă și toate regulamentele menționate în prezenta directivă nu aduc atingere aplicării legislației naționale care interzice sau restricționează utilizarea oricărui tip specific de SoHO ori de celule animale sau vânzarea, furnizarea ori utilizarea de medicamente care conțin, constau în sau sunt derivate din astfel de substanțe sau celule, din motive care nu sunt reglementate de prezenta directivă sau de regulamentele respective.

Statele membre comunică Comisiei dispozițiile respectivei legislații naționale.

(8) Prezenta directivă nu aduce atingere competențelor care revin autorităților statelor membre cu privire la stabilirea prețurilor medicamentelor sau la includerea acestora în domeniul de aplicare al sistemelor naționale de asigurări de sănătate, pe baza condițiilor sanitare, economice și sociale.

(9) Prezenta directivă nu aduce atingere aplicării legislației naționale care interzice sau limitează vânzarea, furnizarea sau utilizarea medicamentelor cu scop anticoncepțional sau abortiv.

Statele membre comunică Comisiei dispozițiile respectivei legislații naționale.

Articolul 2

Medicamente magistrale și medicamente oficinale

(1) Un stat membru poate permite unei farmacii să furnizeze medicamente oficinale unui spital deservit de aceasta, la cererea spitalului respectiv.

O astfel de furnizare trebuie să fie aprobată de către autoritatea competentă a statului membru în cauză.

(2) În cazul în care este necesar pentru a asigura disponibilitatea unui medicament magistral pentru a răspunde nevoilor speciale ale unor pacienți individuali, statele membre pot să autorizeze farmaciile să prepare medicamente magistrale în prealabil, atunci când acest lucru este justificat în mod corespunzător, pe baza unor prescripții medicale sau, după caz, a unor instrucțiuni medicale anticipate pentru acești pacienți.

În astfel de cazuri, medicamentul magistral se prepară pentru:

(a) o perioadă de până la următoarele șapte zile; sau

(b) o perioadă de până la următoarele trei săptămâni, atunci când acest lucru este justificat în mod corespunzător și ținând seama de proprietățile medicamentului.

Statele membre se asigură că farmaciile țin o evidență a medicamentelor magistrale preparate în prealabil în conformitate cu prezentul alineat, inclusiv a justificărilor aferente, și că documentația relevantă este ușor accesibilă pentru inspecție.

Articolul 3

MTA preparate în regim de scutire pentru spitale

(1) Prin derogare de la articolul 1 alineatul (1), se aplică exclusiv prezentul articol în cazul MTA preparate într-un statul membru în mod excepțional în conformitate cu cerințele prevăzute la alineatul (3) și care sunt utilizate în statul membru respectiv în cadrul unui spital sub responsabilitatea profesională exclusivă a unui medic, în scopul de a se conforma unei prescripții medicale individuale pentru un produs personalizat pentru a răspunde nevoilor unui anumit pacient (denumite în continuare „MTA preparate în regim de exceptare pentru spitale”).

(2) Statele membre se asigură că fabricația și utilizarea unui MTA preparat în regim de exceptare pentru spitale necesită aprobarea autorității competente a statului membru (denumită în continuare „aprobarea exceptării pentru spitale”). Statele membre notifică agenției orice astfel de aprobare, precum și modificările ulterioare.

Cererea de aprobare a exceptării pentru spitale se prezintă autorității competente a statului membru în care este situat spitalul.

(3) Statele membre se asigură că MTA preparate în regim de exceptare pentru spitale respectă cerințe echivalente cu cerințele privind bunele practici de fabricație și cu cerințele de trasabilitate pentru MTA menționate la articolul 163 din prezenta directivă și, respectiv, la articolul 15 din Regulamentul (CE) nr. 1394/2007 al Parlamentului European și al Consiliului[45], precum și cerințe în materie de farmacovigilență echivalente cu cele prevăzute la nivelul Uniunii în temeiul Regulamentului (UE) 2026/…[+].

(4) Statele membre se asigură că datele privind utilizarea, siguranța și eficacitatea MTA preparate în regim de exceptare pentru spitale, precum și datele relevante specificate în actele de punere în aplicare menționate la alineatul (7), sunt colectate și raportate de către deținătorul aprobării de exceptare pentru spitale autorităților competente ale statelor membre cel puțin o dată pe an. Datele sunt colectate și raportate într-un mod structurat și standardizat care să asigure rezultate și concluzii solide, fiabile și comparabile.

---

[45] Regulamentul (CE) nr. 1394/2007 al Parlamentului European și al Consiliului din 13 noiembrie 2007 privind medicamentele pentru terapie avansată și de modificare a Directivei 2001/83/CE și a Regulamentului (CE) nr. 726/2004 (JO L 324, 10.12.2007, p. 121, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2007/1394/oj).

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Autoritățile competente ale statelor membre analizează datele și verifică conformitatea MTA preparate în regim de exceptare pentru spitale cu cerințele menționate la alineatul (3).

La cerere, autoritățile competente ale statelor membre sau agenția oferă consiliere științifică și în materie de reglementare dezvoltatorilor de MTA destinate preparării și utilizării în regim de exceptare pentru spitale și deținătorilor de aprobări de exceptare pentru spitale cu privire la dezvoltarea în continuare a MTA și, după caz, în scopul obținerii unei autorizații de punere pe piață din partea Uniunii.

(5) În cazul în care o aprobare de exceptare pentru spitale este revocată din motive de siguranță sau eficacitate, autoritatea competentă a statului membru care a aprobat exceptarea pentru spitale informează agenția. Agenția informează autoritățile competente ale celorlalte state membre.

(6) Autoritatea competentă a statului membru care a aprobat exceptarea pentru spitale transmite anual agenției datele referitoare la utilizarea, siguranța și eficacitatea unui MTA preparat în regim de exceptare pentru spitale. Agenția, în colaborare cu autoritățile competente ale statelor membre și cu Comisia, creează și gestionează un registru al datelor respective, inclusiv un mecanism de transmitere electronică.

(7) Comisia adoptă acte de punere în aplicare pentru a preciza următoarele:

(a) detaliile cererii de aprobare a unei exceptări pentru spitale astfel cum este menționată la alineatul (2) al doilea paragraf, inclusiv dovezile privind calitatea, siguranța și eficacitatea MTA preparate în regim de exceptare pentru spitale în vederea aprobării și a modificării ulterioare;

(b) conținutul și formatul pentru colectarea și raportarea datelor menționate la alineatul (4);

(c) modalitățile practice pentru schimbul de cunoștințe între deținătorii de aprobări de exceptare pentru spitale din același stat membru sau din state membre diferite;

(d) detalii privind prepararea și utilizarea MTA în regim de exceptare pentru spitale în mod excepțional.

Respectivele acte de punere în aplicare se adoptă în conformitate cu procedura de examinare menționată la articolul 217 alineatul (2).

(8) Până la … [cinci ani de la data intrării în vigoare a prezentei directive] și, ulterior, o dată la cinci ani, agenția prezintă Comisiei un raport privind experiența dobândită în ceea ce privește aprobările de exceptare pentru spitale. Rapoartele se întocmesc pe baza contribuțiilor statelor membre și a datelor menționate la alineatul (4). Rapoartele se pun la dispoziția publicului.

Articolul 4

Derogări în anumite circumstanțe

(1) Pentru a răspunde unor nevoi speciale, un stat membru poate excepta de la cerințele prezentei directive acele medicamente care sunt furnizate ca răspuns la o comandă nesolicitată, dar făcută cu bună credință sau la o comandă nesolicitată, dar făcută cu bună credință anticipată, care sunt preparate sau utilizate în conformitate cu specificațiile unui profesionist autorizat din domeniul sănătății și care sunt destinate pentru a răspunde nevoilor speciale ale unor pacienți individuali aflați sub responsabilitatea directă a respectivului profesionist autorizat din domeniul sănătății. Cu toate acestea, în astfel de cazuri, statul membru încurajează profesioniștii din domeniul sănătății și pacienții să raporteze datele privind siguranța utilizării unor astfel de medicamente autorității competente a statului membru respectiv, în conformitate cu articolul 100.

Pentru medicamentele alergene furnizate în conformitate cu prezentul alineat, autoritatea competentă a statului membru poate solicita prezentarea informațiilor relevante în conformitate cu anexa II.

(2) În cazuri justificate în mod corespunzător, atunci când un stat membru consideră că alte măsuri sunt insuficiente pentru a asigura disponibilitatea unor medicamente specifice sau a unor alternative adecvate pentru pacienții din statul membru respectiv, acesta poate permite temporar prepararea și furnizarea de medicamente pentru:

(a) a atenua sau a soluționa un deficit în statul membru respectiv;

(b) a răspunde nevoilor specifice ale pacienților din statul membru respectiv în situația în care autorizația de punere pe piață a unui medicament a fost retrasă, la cererea deținătorului autorizației de punere pe piață, din motive care nu au legătură cu calitatea, siguranța sau eficacitatea medicamentului; sau

(c) a răspunde nevoilor specifice ale pacienților din statul membru respectiv, în situația în care există un medicament autorizat în Uniune, dar acesta nu are concentrația, forma farmaceutică sau formularea specifică necesară pentru a răspunde nevoilor respective.

Derogările menționate la prezentul alineat se aplică numai în măsura în care sunt necesare pentru a răspunde nevoilor specifice ale pacienților din statul membru în cauză și numai în cazul în care:

(a) nu există niciun medicament alternativ adecvat autorizat în Uniune; sau

(b) există o astfel de alternativă, dar aceasta nu este disponibilă în statul membru respectiv sau nu poate fi furnizată în conformitate cu alineatul (1) de la prezentul articol.

În plus, în sensul primului paragraf litera (a), derogarea se aplică numai dacă deficitul din statul membru respectiv nu poate fi soluționat prin acțiuni coordonate la nivelul Uniunii.

Înainte de a recurge la aplicarea prezentului alineat, statul membru depune diligențe, în măsura posibilului, pentru a soluționa deficitul menționat la primul paragraf litera (a), prin aplicarea prezentei directive și a Regulamentului (UE) 2026/…[+]. Considerentele pur financiare nu constituie nevoi specifice care justifică aplicarea prezentului alineat.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Pentru medicamentele preparate și furnizate în conformitate cu prezentul alineat, statul membru se asigură că:

(a) prepararea medicamentului este aprobată de autoritatea competentă a statului membru respectiv în urma unei evaluări a cazului și din motive de sănătate publică;

(b) în cazul unui deficit menționat la primul paragraf litera (a), aprobarea în temeiul literei (a) de la prezentul paragraf se revocă atunci când deficitul este soluționat sau medicamentul poate fi furnizat în conformitate cu alineatul (1);

(c) în cazul unui deficit menționat la primul paragraf literele (b) și (c), aprobarea are o durată limitată, necesitatea derogării este evaluată la intervale corespunzătoare și aprobarea menționată la litera (a) de la prezentul paragraf este revocată fără întârzieri nejustificate atunci când un medicament adecvat este autorizat în Uniune și este disponibil în statul membru respectiv sau în cazul în care medicamentul poate fi furnizat în conformitate cu alineatul (1);

(d) există o supraveghere adecvată din partea autorității competente a statului membru respectiv și, în special, orice probleme legate de calitatea și siguranța medicamentului sunt monitorizate și evaluate;

(e) instalația de preparare a medicamentului respectă principiile de bună practică de fabricație menționate la articolul 163;

(f) calitatea, siguranța și eficacitatea și raportul beneficiu-risc favorabil al medicamentului sunt confirmate de autoritatea competentă a statului membru respectiv;

(g) medicamentul este furnizat pacienților sub supravegherea unui profesionist autorizat din domeniul sănătății.

(3) Statele membre pot excepta temporar de la cerințele prezentei directive medicamentele fabricate și furnizate exclusiv forțelor armate în scopuri militare sau de apărare și preparate sub responsabilitatea autorității naționale în chestiuni militare sau de apărare, pe baza monografiilor naționale pentru fabricația și evaluarea calității respectivelor medicamente.

(4) Fără a aduce atingere articolului 30 din Regulamentul (UE) 2026/…[+], statele membre pot autoriza temporar utilizarea și distribuția unui medicament neautorizat ca răspuns la o răspândire prezumată sau confirmată a unor agenți patogeni, toxine, agenți chimici sau radiații nucleare care ar putea provoca vătămări.

(5) Statele membre se asigură că, indiferent dacă a fost acordată o autorizație națională de punere pe piață sau o autorizație de punere pe piață acordată prin procedura centralizată, răspunderea civilă sau administrativă a deținătorilor autorizației de punere pe piață, a fabricanților și a profesioniștilor din domeniul sănătății nu este angajată pentru niciuna dintre consecințele care decurg fie din utilizarea unui medicament în afara indicațiilor terapeutice autorizate, fie din utilizarea unui medicament neautorizat, în cazul în care această utilizare este recomandată sau cerută de o autoritate competentă a unui stat membru ca răspuns la răspândirea prezumată sau confirmată a unor agenți patogeni, toxine, agenți chimici sau radiații nucleare care ar putea provoca vătămări.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(6) Alineatul (5) de la prezentul articol nu aduce atingere răspunderii pentru produsele cu defecte, astfel cum este prevăzută în Directiva (UE) 2024/2853 a Parlamentului European și a Consiliului[46].

Articolul 5

Definiții

(1) În sensul prezentei directive, se aplică următoarele definiții:

1. „medicament” sau „medicament de uz uman” înseamnă:

   (a) orice substanță sau combinație de substanțe care este prezentată ca având proprietăți de tratare sau prevenire a bolilor umane; sau

   (b) orice substanță sau combinație de substanțe care poate fi utilizată la om sau îi poate fi administrată fie pentru restabilirea, corectarea sau modificarea funcțiilor fiziologice prin exercitarea unei acțiuni farmacologice, imunologice sau metabolice, fie pentru stabilirea unui diagnostic medical;

2. „substanță” înseamnă orice substanță, indiferent de originea acesteia, care poate fi:

   (a) umană, de exemplu țesuturi și celule umane, sânge uman, secreții umane și produse derivate din sânge uman;

[46] Directiva (UE) 2024/2853 a Parlamentului European și a Consiliului din 23 octombrie 2024 privind răspunderea pentru produsele cu defecte și de abrogare a Directivei 85/374/CEE a Consiliului (JO L, 2024/2853, 18.11.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2024/2853/oj).

(b) animală, de exemplu animale întregi, organe animale și părți ale acestora, țesuturi și celule de origine animală, secreții animale, toxine, extracte, sânge de origine animală și produse derivate din sânge animal;

(c) vegetală, de exemplu plante, inclusiv alge, părți de plante, secreții și exsudate ale plantelor și extracte;

(d) chimică, de exemplu elemente chimice, substanțe chimice naturale și produși chimici obținuți prin transformare chimică sau sinteză;

(e) microorganică, de exemplu bacterii, virusuri și protozoare;

(f) fungică, de exemplu microciuperci (levură);

3. „substanță activă” înseamnă orice substanță sau amestec de substanțe destinat a fi utilizat la fabricația unui medicament și care, prin utilizarea în procesul de fabricație, devine un ingredient activ al produsului respectiv, destinat să exercite o acțiune farmacologică, imunologică sau metabolică în vederea restabilirii, corectării sau modificării funcțiilor fiziologice sau destinat punerii unui diagnostic medical;

4. „material de start” înseamnă orice material din care se produce sau se extrage o substanță activă;

5. „produs intermediar” înseamnă orice material prelucrat parțial care trebuie să fie supus unor etape de fabricație suplimentare înainte de a deveni medicament vrac sau medicament finit;

6. „excipient” înseamnă orice ingredient al unui medicament care nu este substanța activă;

7. „excipient funcțional” înseamnă un excipient care contribuie la performanța unui medicament sau o îmbunătățește sau care efectuează o acțiune care este auxiliară celei a substanței active, dar care nu aduce nicio contribuție terapeutică în sine;

8. „medicament de terapie avansată” sau „MTA” înseamnă un medicament pentru terapie avansată în sensul definiției de la articolul 2 punctul 1 litera (a) din Regulamentul (CE) nr. 1394/2007;

9. „medicament combinat de terapie avansată” sau „MTA combinat” înseamnă un medicament pentru terapie avansată în sensul definiției de la articolul 2 alineatul (1) litera (d) din Regulamentul (CE) nr. 1394/2007, inclusiv atunci când un medicament pentru terapie genică face parte din medicamentul combinat de terapie avansată;

10. „medicament alergen” înseamnă orice medicament destinat identificării sau inducerii unei modificări specifice dobândite a răspunsului imun la un alergen;

11. „nonclinic”, în ceea ce privește un studiu sau un test, înseamnă un studiu sau un test efectuat *in vitro*, *ex vivo*, *in silico* sau *in chemico* sau un test non-uman *in vivo* legat de investigarea siguranței și a eficacității unui medicament, cum ar fi metodele simple și complexe pentru bioteste celulare umane, sistemele microfiziologice care includ tipul *organ-on-chip*, modelarea computerizată și alte metode *in silico*, alte metode de testare care nu se bazează pe biologia umană sau pe biologia umană și testări pe animale;

12. „medicament de referință” înseamnă un medicament care este sau a fost autorizat de un stat membru sau de Comisie în temeiul articolului 6, în conformitate cu articolul 7;

13. „medicament generic” înseamnă un medicament care are aceeași compoziție calitativă și cantitativă în ceea ce privește substanțele active și aceeași formă farmaceutică ca medicamentul de referință;

14. „medicament biologic” înseamnă un medicament a cărui substanță activă este produsă sau extrasă dintr-o sursă biologică și care, din cauza complexității sale, a caracterizării sale și a determinării calității sale, poate necesita o combinație de teste fizico-chimico-biologice, împreună cu strategia sa de control;

15. „medicament biosimilar” înseamnă un medicament biologic care este similar cu un medicament biologic de referință și care are aceeași concentrație, formă farmaceutică și cale de administrare;

16. „scrisoare de acces” înseamnă un document original, semnat de proprietarul datelor sau de reprezentantul acestuia, care autorizează autoritatea competentă a statului membru sau, după caz, agenția, sau Comisia să utilizeze datele în beneficiul unei părți terțe în sensul prezentei directive;

17. „medicament cu combinație în doză fixă” înseamnă un medicament care constă într-o combinație de substanțe active destinat introducerii pe piață ca formă farmaceutică unică;

18. „pachet de medicamente multiple” înseamnă un ambalaj care conține mai multe medicamente sub o singură denumire inventată și care este destinat a fi utilizat într-un tratament medical în care medicamentele individuale din pachet sunt administrate simultan sau secvențial în scopuri medicale;

19. „produs radiofarmaceutic” înseamnă orice medicament care, atunci când este gata de utilizare, conține încorporați, în scopuri medicale, unul sau mai mulți radionuclizi (izotopi radioactivi);

20. „generator de radionuclizi” înseamnă orice sistem care încorporează un radionuclid-părinte fixat, care servește la producerea unui radionuclid-fiică, obținut prin eluție sau prin orice altă metodă și care este utilizat într-un produs radiofarmaceutic;

21. „kit pentru preparat radiofarmaceutic” înseamnă orice preparat ce urmează să fie reconstituit sau combinat cu radionuclizi în medicamentul radiofarmaceutic final, în mod obișnuit înaintea administrării lui;

22. „precursor radionuclidic” înseamnă orice radionuclid produs pentru radiomarcarea unei alte substanțe înaintea administrării;

23. „antimicrobian” înseamnă orice medicament cu acțiune directă asupra microorganismelor, utilizat pentru tratamentul sau prevenirea infecțiilor sau a bolilor infecțioase, care include antibiotice, antivirale, antifungice și antiprotozoare;

24. „rezistență la antimicrobiene” înseamnă capacitatea unui microorganism de a supraviețui sau de a crește în prezența unei concentrații de agent antimicrobian care de obicei este suficientă sau a fost suficientă în trecut pentru a inhiba sau a distruge respectivul microorganism;

25. „combinație integrală a unui medicament cu un dispozitiv medical” înseamnă o combinație a unui medicament cu un dispozitiv medical, atunci când:

    (a) cele două formează un produs integral și în care acțiunea medicamentului este principală și nu auxiliară celei a dispozitivului medical; sau

    (b) medicamentul este destinat administrării prin dispozitivul medical, iar cele două sunt introduse pe piață astfel încât să formeze un singur produs integral care este destinat exclusiv utilizării în combinația respectivă și în care dispozitivul medical nu este reutilizabil;

26. „medicament utilizat exclusiv cu un dispozitiv medical sau cu un dispozitiv medical pentru diagnostic *in vitro*” înseamnă un medicament prezentat într-un pachet împreună cu un dispozitiv medical sau care este destinat să fie utilizat împreună cu un dispozitiv medical specific sau cu un dispozitiv medical pentru diagnostic *in vitro*, astfel cum se menționează în rezumatul caracteristicilor produsului;

27. „combinație a unui medicament cu un alt produs decât un dispozitiv medical” înseamnă o combinație specifică a unui medicament cu un alt produs decât un dispozitiv medical sau decât un dispozitiv medical pentru diagnostic *in vitro*, destinat să fie utilizat în respectiva combinație în conformitate cu rezumatul caracteristicilor produsului;

28. „dispozitiv medical” înseamnă un dispozitiv medical în sensul definiției de la articolul 2 punctul 1 din Regulamentul (UE) 2017/745;

29. „dispozitiv medical pentru diagnostic *in vitro*” înseamnă un dispozitiv medical pentru diagnostic *in vitro* în sensul definiției de la articolul 2 punctul 2 din Regulamentul (UE) 2017/746;

30. „medicament imunologic” înseamnă:

    (a) un vaccin, un medicament alergen sau un alt medicament care generează un răspuns imun activ și specific;

    (b) un medicament care constă în toxine, seruri, anticorpi policlonali sau monoclonali sau alte imunoglobuline și care este utilizat pentru a produce imunitate pasivă sau pentru a diagnostica starea de imunitate;

31. „vaccin” înseamnă un medicament destinat să genereze un răspuns imun în scop de prevenire, inclusiv profilaxie post-expunere, și tratare a bolilor cauzate de un agent infecțios;

32. „medicament pentru terapie genică” înseamnă un medicament, cu excepția vaccinurilor împotriva bolilor infecțioase, care conține sau constă:

(a) dintr-o substanță sau o combinație de substanțe destinate să editeze genomul-gazdă în secvențe specifice sau care conține sau constă din celule care au fost supuse unei astfel de modificări; sau

(b) dintr-un acid nucleic recombinant sau sintetic utilizat la om sau administrat acestuia în vederea reglării, înlocuirii sau adăugării unei secvențe genetice care mediază efectul acestuia prin transcrierea sau traducerea de durată a materialelor genetice transferate sau care conține sau constă din celule care au fost supuse unor astfel de modificări;

33. „medicament pentru terapie celulară somatică” înseamnă un medicament biologic cu următoarele caracteristici:

(a) conține sau se compune din celule sau țesuturi care au fost supuse unei manipulări substanțiale astfel încât caracteristicile biologice, funcțiile fiziologice sau proprietățile structurale relevante pentru utilizarea clinică specifică au fost modificate sau din celule sau țesuturi care nu sunt destinate utilizării pentru aceeași (aceleași) funcție (funcții) esențială (esențiale) la primitor și la donator;

(b) este prezentat ca având proprietăți sau este utilizat la sau administrat la om pentru tratarea, prevenirea sau diagnosticarea unei boli prin acțiunea farmacologică, imunologică sau metabolică a celulelor și țesuturilor sale.

În sensul literei (a), nu sunt considerate manipulări substanțiale în special manipulările enumerate în anexa I la Regulamentul (CE) nr. 1394/2007.

34. „tehnologie a unei platforme” înseamnă o tehnologie sau o colecție de tehnologii care are potențialul de a fi încorporată în mai multe medicamente sau utilizată de acestea, care este cuprinzătoare, bine caracterizată, reproductibilă și standardizată, care este utilizată pentru dezvoltarea, procesul de fabricație sau controlul calității medicamentelor, care se bazează pe cunoștințe prealabile și care este stabilită în conformitate cu principii științifice pentru care există certitudinea științifică rezonabilă că vor rămâne neschimbate pentru toate medicamentele;

35. „dosar standard al tehnologiei platformei” înseamnă un document elaborat de proprietarul tehnologiei unei platforme care conține o descriere detaliată a tehnologiei platformei;

36. „medicament derivat din SoHO, altul decât MTA” înseamnă orice medicament care conține, constă în sau provine dintr-o substanță de origine umană, alta decât țesuturile și celulele, care are o consecvență standardizată și este preparat prin:

    (a) o metodă care implică un proces industrial care include punerea în comun a donațiilor; sau

    (b) un proces care extrage un ingredient activ din substanța de origine umană sau transformă substanța de origine umană prin modificarea proprietăților sale intrinseci;

37. „substanță de origine umană” sau „SoHO” înseamnă o substanță de origine umană în sensul definiției de la articolul 3 punctul 1 din Regulamentul (UE) 2024/1938;

38. „plan de management al riscului” înseamnă o descriere detaliată a sistemului de management al riscului;

39. „sistem de management al riscului” înseamnă un set de activități de farmacovigilență și intervenții menite să identifice, să caracterizeze, să prevină sau să reducă la minimum riscurile în legătură cu un medicament, inclusiv evaluarea eficienței respectivelor activități și intervenții;

40. „evaluarea riscurilor de mediu” sau „ERM” înseamnă evaluarea riscurilor pentru mediu sau a riscurilor pentru sănătatea publică prezentate de eliberarea medicamentului în mediu ca urmare a utilizării și eliminării medicamentului și identificarea măsurilor de prevenire, limitare și reducere a riscurilor, iar în ceea ce privește antimicrobienele, o evaluare, în plus, a riscului de selecție în funcție de rezistența la antimicrobiene în mediu din cauza fabricației, a utilizării și a eliminării medicamentului respectiv;

41. „riscuri legate de utilizarea medicamentului” înseamnă orice risc:

    (a) pentru sănătatea pacienților sau sănătatea publică, legat de calitatea, siguranța sau eficacitatea medicamentului;

    (b) de efecte nedorite ale medicamentului asupra mediului;

    (c) de efecte nedorite asupra sănătății publice cauzate de eliberarea medicamentului în mediu, inclusiv rezistența la antimicrobiene;

42. „dosar standard al substanței active” înseamnă documentația întocmită de fabricantul substanței active, care conține informații și documente privind calitatea unei substanțe active, inclusiv o descriere detaliată a procesului de fabricație, a controlului calității în timpul fabricației și a validării procesului;

43. „plan de investigație pediatrică” înseamnă un program de cercetare și dezvoltare care vizează asigurarea faptului că sunt generate datele necesare pentru a determina condițiile în care un medicament poate fi autorizat pentru a trata populația pediatrică;

44. „populație pediatrică” înseamnă acea parte a populației cu vârsta cu vârsta cuprinsă între data nașterii și 18 ani;

45. „prescripție medicală” înseamnă orice prescripție medicală care este eliberată de o persoană calificată în acest scop;

46. „abuz de medicamente” înseamnă utilizarea excesivă intenționată a medicamentelor, permanentă ori sporadică, care este însoțită de efecte nocive la nivel fizic sau psihic;

47. „raport beneficiu-risc” înseamnă o evaluare a efectelor terapeutice pozitive ale unui medicament comparativ cu riscurile menționate la punctul 41 litera (a);

48. „reprezentant al deținătorului autorizației de punere pe piață” înseamnă persoana cunoscută în mod obișnuit drept reprezentantul local, desemnată de deținătorul autorizației de punere pe piață să îl reprezinte pe deținătorul autorizației de punere pe piață în statul membru în cauză;

49. „prospect” înseamnă un document care cuprinde informații destinate utilizatorului și care însoțește medicamentul;

50. „ambalaj secundar” înseamnă ambalajul în care se introduce ambalajul primar;

51. „ambalaj primar” înseamnă recipientul sau orice altă formă de ambalaj care se află în contact direct cu medicamentul;

52. „etichetă” înseamnă informațiile de pe ambalajul primar sau de pe ambalajul secundar;

53. „denumirea medicamentului” înseamnă:

    (a) o denumire inventată, care nu se poate confunda cu denumirea comună; sau

    (b) o denumire comună sau o denumire științifică însoțită de o marcă comercială sau de numele deținătorului autorizației de punere pe piață;

54. „denumire comună” înseamnă denumirea comună internațională recomandată de Organizația Mondială a Sănătății pentru o substanță activă;

55. „concentrație”, în ceea ce privește un medicament, înseamnă conținutul de substanțe active dintr-un medicament, exprimat în cantitate pe unitatea dozată, pe unitatea de volum sau pe unitatea de greutate, în funcție de forma dozată;

56. „medicament falsificat” înseamnă orice medicament pentru care se prezintă în mod fals:

(a) identitatea, inclusiv ambalajul și eticheta, denumirea sau compoziția în ceea ce privește oricare dintre ingredientele sale, inclusiv excipienții sau concentrația ingredientelor respective;

(b) sursa, inclusiv fabricantul, țara de fabricație, țara de origine, deținătorul autorizației de punere pe piață; sau

(c) istoricul, inclusiv înregistrările și documentele referitoare la canalele de distribuție utilizate;

Această definiție nu include deficiențele calitative neintenționate și nu aduce atingere încălcărilor drepturilor de proprietate intelectuală;

57. „urgență de sănătate publică” înseamnă o urgență de sănătate publică recunoscută la nivelul Uniunii de către Comisie în temeiul articolului 23 alineatul (1) din Regulamentul (UE) 2022/2371;

58. „entitate nonprofit” înseamnă o persoană fizică sau juridică care nu realizează sau nu intenționează să realizeze profit sau care nu este controlată în mod direct sau indirect de nicio entitate cu scop lucrativ și care nu a încheiat niciun acord cu o astfel de entitate privind sponsorizarea dezvoltării medicamentului sau participarea la dezvoltarea acestuia și, în cazul unei persoane juridice, care să nu fie deținută de o astfel de entitate; „entitățile care nu desfășoară o activitate economică” menționate în anexa V la Regulamentul (UE) 2024/568 al Parlamentului European și al Consiliului[47] sunt considerate entități nonprofit;

59. „microîntreprinderi, întreprinderi mici și mijlocii” înseamnă microîntreprinderi, întreprinderi mici și mijlocii astfel cum sunt definite la articolul 2 din anexa la Recomandarea 2003/361/CE a Comisiei[48];

60. „variație” sau „variație a termenilor unei autorizații de punere pe piață” înseamnă:

(a) orice modificare a conținutului informațiilor și al documentelor menționate la articolul 7 alineatul (2), la articolele 10-15 sau la articolul 65 din prezenta directivă, în anexele I și II la aceasta, precum și la articolul 7 din Regulamentul (UE) 2026/…[+]; sau

---

47 Regulamentul (UE) 2024/568 al Parlamentului European și al Consiliului din 7 februarie 2024 privind taxele și comisioanele datorate Agenției Europene pentru Medicamente, de modificare a Regulamentelor (UE) 2017/745 și (UE) 2022/123 ale Parlamentului European și ale Consiliului și de abrogare a Regulamentului (UE) nr. 658/2014 al Parlamentului European și al Consiliului și a Regulamentului (CE) nr. 297/95 al Consiliului (JO L, 2024/568, 14.2.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/568/oj).

48 Recomandarea 2003/361/CE a Comisiei din 6 mai 2003 privind definirea microîntreprinderilor și a întreprinderilor mici și mijlocii (JO L 124, 20.5.2003, p. 36, ELI: http://data.europa.eu/eli/reco/2003/361/oj).

+ JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(b) orice modificare a termenilor deciziei de acordare a autorizației de punere pe piață pentru un medicament, incluzând rezumatul caracteristicilor produsului și orice condiții, obligații sau restricții care afectează autorizația de punere pe piață sau modificări ale etichetei sau prospectului generate de modificarea rezumatului caracteristicilor produsului;

61. „studiu de siguranță postautorizare” înseamnă orice studiu referitor la un medicament autorizat, efectuat cu scopul identificării, caracterizării sau cuantificării riscurilor din punctul de vedere al siguranței, confirmând profilul de siguranță al medicamentului, sau cu scopul de a măsura eficacitatea măsurilor de management al riscului;

62. „sistem de farmacovigilență” înseamnă un sistem utilizat de deținătorul autorizației de punere pe piață sau de statele membre pentru a îndeplini sarcinile și responsabilitățile prevăzute în capitolul IX și menit să monitorizeze siguranța medicamentelor autorizate și să detecteze orice modificare a raportului beneficiu-risc;

63. „dosar standard al sistemului de farmacovigilență” înseamnă o descriere detaliată a sistemului de farmacovigilență utilizat de deținătorul autorizației de punere pe piață în legătură cu unul sau mai multe medicamente autorizate;

64. „reacție adversă” înseamnă un răspuns nociv și neintenționat determinat de un medicament;

65. „reacție adversă gravă” înseamnă o reacție adversă care poate cauza moartea, pune în pericol viața, necesită spitalizarea bolnavului sau prelungirea spitalizării în curs, duce la o invaliditate sau incapacitate durabilă sau importantă sau provoacă anomalii sau malformații congenitale;

66. „reacție adversă neprevăzută” înseamnă o reacție adversă a cărei natură, severitate sau evoluție nu corespunde informațiilor din rezumatul caracteristicilor produsului;

67. „medicament homeopatic” înseamnă orice medicament preparat din suse homeopatice în conformitate cu o procedură de fabricație homeopată descrisă în Farmacopeea Europeană sau, în absența acesteia, în farmacopeile utilizate oficial în statele membre în prezent;

68. „medicament din plante medicinale cu utilizare tradițională” înseamnă un medicament din plante care îndeplinește condițiile prevăzute la articolul 138 alineatul (1);

69. „medicament din plante” înseamnă orice medicament ce conține ca ingrediente active exclusiv una sau mai multe substanțe vegetale ori unul sau mai multe preparate din plante sau o combinație a acestora;

70. „substanțe vegetale” înseamnă toate plantele, părțile din plante, algele, ciupercile, lichenii, în principal întregi, fragmentate sau tăiate, sub o formă neprelucrată, de obicei uscată sau proaspătă, și anumite exsudate care nu au fost supuse unui tratament specific; acestea sunt definite cu exactitate de partea din plantă folosită și de denumirea botanică potrivit nomenclaturii binare (genul, specia, varietatea și autorul);

71. „preparate din plante” înseamnă preparatele obținute prin supunerea substanțelor din plante unor tratamente precum extracția, distilarea, presarea, fracționarea, purificarea, concentrarea sau fermentarea, inclusiv substanțe din plante mărunțite sau sub formă de pudră, tincturi, extracte, uleiuri esențiale, sucuri obținute prin presare și exsudate prelucrate;

72. „produs corespondent” înseamnă un produs care conține aceleași substanțe active, indiferent de excipienții utilizați, același scop preconizat sau un scop similar, o concentrație și o posologie echivalente și o cale de administrare identică sau similară cu medicamentul din plante medicinale cu utilizare tradițională pentru care s-a depus o cerere de înregistrare pe baza utilizării tradiționale;

73. „fabricația medicamentelor” înseamnă orice operațiune asociată cu producerea unui medicament din substanțe active și excipienți, precum și orice operațiune conexă, inclusiv operațiunile de prelucrare, umplere, sterilizare și asamblare, etichetare, ambalare primară și ambalare secundară, precum și reambalarea, depozitarea, testele de control al calității și eliberarea;

74. „fabricație descentralizată” înseamnă o serie de activități de fabricație a medicamentelor care se desfășoară sub controlul unei unități centrale care supraveghează una sau mai multe unități descentralizate în care se desfășoară astfel de activități și care se află suficient de aproape de pacienți;

75. „fabricația substanțelor active” înseamnă orice operațiune asociată cu producerea unei substanțe active din materiale de start și orice operațiune conexă, inclusiv operațiunile de prelucrare, ambalare și etichetare, precum și reambalarea, depozitarea, testele de control al calității și eliberarea;

76. „distribuție angro”, în ceea ce privește medicamentele, înseamnă toate activitățile care constau în achiziționarea, deținerea, furnizarea sau exportul de medicamente, cu sau fără scop lucrativ, cu excepția furnizării de medicamente către populație; aceste activități se efectuează de către fabricanți sau depozitarii acestora, importatori, alți distribuitori angro sau de către farmaciști și alte persoane autorizate sau care au dreptul să furnizeze medicamente către populația din statul membru în cauză;

77. „intermediere de medicamente” înseamnă toate activitățile conexe vânzării sau achiziționării de medicamente, cu excepția distribuției angro, care nu includ manipularea fizică și constau în negocierea independentă și în numele unei alte persoane juridice sau fizice;

78. „obligație de serviciu public” înseamnă o obligație de a asigura, în mod permanent, o gamă adecvată de medicamente care să răspundă necesităților unei zone geografice determinate și de a livra pe întreg spațiul respectiv cantitățile solicitate în cel mai scurt termen.

(2) Comisia este împuternicită să adopte, în conformitate cu articolul 218, acte delegate pentru a modifica definițiile de la alineatul (1) punctele 2-7, punctele 9, 10 și 14, punctele 17-23, punctele 25, 26 și 27 și punctele 30-36, pentru a ține seama de progresele tehnice și științifice și de definițiile convenite la nivelul Uniunii și la nivel internațional, fără a modifica domeniul de aplicare al definițiilor.

Capitolul II

Cerințe privind cererile de acordare a autorizațiilor naționale de punere pe piață și cererile de acordare a autorizațiilor de punere pe piață prin procedura centralizată

SECȚIUNEA 1

DISPOZIȚII GENERALE

Articolul 6

Autorizații de punere pe piață

(1) Un medicament se introduce pe piața unui stat membru numai în cazul în care a fost acordată o autorizație de punere pe piață în conformitate cu capitolul III din prezenta directivă (denumită în continuare „autorizație națională de punere pe piață”) sau în conformitate cu Regulamentul (UE) 2026/…[+] (denumită în continuare „autorizație de punere pe piață acordată prin procedura centralizată”).

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(2) În cazul în care a fost acordată o autorizație inițială de punere pe piață pentru un medicament, orice dezvoltare privind medicamentul respectiv, cum ar fi indicații terapeutice, concentrații, forme farmaceutice, căi de administrare și prezentări suplimentare, precum și orice variații ale autorizației de punere pe piață, fac obiectul autorizației inițiale de punere pe piață sau al unei autorizații separate de punere pe piață, astfel cum se menționează la alineatul (1). Se consideră că toate aceste autorizații de punere pe piață aparțin aceleiași autorizații generale de punere pe piață, în special în scopul cererilor de acordare a unor autorizații de punere pe piață în temeiul articolelor 10-13, inclusiv în ceea ce privește expirarea perioadei de protecție normativă a datelor pentru cererile care utilizează un medicament de referință.

Articolul 7

Cerințe generale pentru cererile de acordare a unei autorizații de punere pe piață

(1) Pentru a obține o autorizație de punere pe piață, se prezintă autorității competente a statului membru sau agenției, după caz, o cerere electronică de acordare a unei autorizații de punere pe piață într-un format comun. Agenția pune la dispoziție formatul comun după consultarea statelor membre.

(2) Cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață include informațiile și documentele enumerate în anexa I în conformitate cu anexa II. După caz, cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață poate include documente rezumative, certificate, protocoale sau dosare standard în conformitate cu secțiunea 4 din prezentul capitol și cu anexa II.

(3) Documentele și informațiile privind rezultatele testelor farmaceutice și nonclinice și ale studiilor clinice menționate în anexa I sunt însoțite de rezumate detaliate în conformitate cu articolul 8 din prezenta directivă și de date neprelucrate justificative în conformitate cu articolul 32 alineatul (1) litera (e) din prezenta directivă sau articolul 7 din Regulamentul (UE) 2026/…[+].

(4) Sistemul de management al riscului menționat în anexa I este proporțional atât cu riscurile identificate și cu riscurile potențiale ale medicamentului, cât și cu necesitatea de a dispune de date de siguranță postautorizare.

(5) Cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru un medicament care nu este autorizat în Uniune la data intrării în vigoare a prezentei directive și pentru indicații terapeutice noi, inclusiv indicații pediatrice, forme farmaceutice noi, concentrații noi și căi de administrare noi ale medicamentelor autorizate care sunt protejate fie printr-un certificat suplimentar de protecție în temeiul Regulamentului (CE) nr. 469/2009, fie printr-un brevet care îndeplinește condițiile pentru acordarea unui certificat suplimentar de protecție, include una dintre următoarele:

(a) rezultatele tuturor studiilor efectuate și detalii ale tuturor informațiilor colectate, în conformitate cu un plan de investigație pediatrică aprobat;

(b) o decizie a agenției de acordare a unei derogări specifice pentru o clasă de produse sau pentru un produs, în temeiul articolului 77 din Regulamentul (UE) 2026/…[+];

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(c) o decizie a agenției de acordare a unei amânări în temeiul articolului 83 din Regulamentul (UE) 2026/…[+];

(d) o decizie a agenției, adoptată în consultare cu Comisia în temeiul articolului 85 din Regulamentul (UE) 2026/…[+], de derogare temporară de la dispozițiile menționate la literele (a)-(d) de la prezentul paragraf în cazul unor urgențe de sănătate publică.

Documentele în temeiul primului paragraf literele (a)-(d) vizează, în mod cumulativ, toate subgrupurile populației pediatrice.

(6) Alineatul (5) de la prezentul articol nu se aplică medicamentelor autorizate în temeiul articolelor 10, 12 și 14 și al articolelor 129-145 și nici medicamentelor autorizate în temeiul articolelor 11 și 13 care nu sunt protejate nici printr-un certificat suplimentar de protecție în temeiul Regulamentului (CE) nr. 469/2009, nici printr-un brevet care îndeplinește condițiile pentru acordarea unui certificat suplimentar de protecție.

(7) Solicitantul autorizației de punere pe piață demonstrează că principiul înlocuirii, reducerii și îmbunătățirii testării pe animale în scopuri științifice a fost aplicat în conformitate cu Directiva 2010/63/UE în ceea ce privește orice studiu efectuat pe animale în sprijinul cererii.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Solicitantul autorizației de punere pe piață nu efectuează testări pe animale în cazul în care sunt disponibile metode de testare care nu recurg la animale, satisfăcătoare din punct de vedere științific. În cazul în care nu sunt disponibile metode de testare satisfăcătoare din punct de vedere științific care nu recurg la animale, testarea pe animale se efectuează în conformitate cu Directiva 2010/63/UE.

Articolul 8

Verificarea de către experți

(1) Solicitantul autorizației de punere pe piață se asigură că rezumatele detaliate menționate la articolul 7 alineatul (3) au fost întocmite și semnate de experți cu calificările tehnice sau profesionale necesare înainte ca acestea să fie transmise autorităților competente a statului membru sau agenției, după caz. Calificările tehnice sau profesionale ale experților sunt prezentate într-un scurt curriculum vitae.

(2) Experții menționați la alineatul (1) de la prezentul articol justifică orice utilizare a literaturii științifice în temeiul articolului 14 în conformitate cu cerințele stabilite în anexa II.

Articolul 9

Medicamente fabricate în afara Uniunii

Statele membre iau măsurile corespunzătoare pentru a se asigura că:

(a) autoritățile lor competente sau agenția, după caz, verifică capacitatea fabricanților și a importatorilor de medicamente provenind din țări terțe de a desfășura procesul de fabricație a medicamentelor în conformitate cu informațiile prezentate în temeiul anexei I și de a efectua controale în conformitate cu metodele descrise în informațiile care însoțesc cererea în conformitate cu anexa I;

(b) autoritățile lor competente sau agenția, după caz, pot permite fabricanților și importatorilor de medicamente provenind din țări terțe, în cazuri justificate, să delege unor părți terțe efectuarea anumitor etape de fabricație sau a anumitor controale menționate la litera (a); în aceste cazuri, verificările efectuate de autoritățile competente au loc, de asemenea, în unitățile desemnate.

SECȚIUNEA 2

CERINȚE SPECIFICE PENTRU CERERILE DE ACORDARE A UNEI AUTORIZAȚII DE PUNERE PE PIAȚĂ PRIN PROCEDURĂ SIMPLIFICATĂ, BAZATE PE DATE BIBLIOGRAFICE SAU BAZATE PE CONSIMȚĂMÂNT

Articolul 10

Cererile de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru medicamente generice

(1) Prin derogare de la articolul 7 alineatul (2), solicitantul unei autorizații de punere pe piață pentru un medicament generic nu este obligat să pună la dispoziția autorităților competente ale statelor membre sau a agenției, după caz, rezultatele testelor nonclinice și ale studiilor clinice dacă se demonstrează echivalența medicamentului generic cu medicamentul de referință.

(2) În scopul demonstrării echivalenței unui medicament generic, astfel cum se menționează la alineatul (1), solicitantul autorizației de punere pe piață:

(a) prezintă autorităților competente ale statelor membre sau agenției, după caz, studii de echivalență sau motivele pentru care nu au fost efectuate astfel de studii; și

(b) demonstrează că medicamentul generic îndeplinește criteriile relevante stabilite în ghidurile detaliate corespunzătoare.

(3) Alineatul (1) se aplică și în cazul în care medicamentul de referință nu a fost autorizat în statul membru în care se depune cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru medicamentul generic. În acest caz, solicitantul autorizației de punere pe piață indică în cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru medicamentul generic numele statului membru în care medicamentul de referință este sau a fost autorizat.

La cererea autorității competente a statului membru în care este depusă cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru un medicament generic, autoritatea competentă a celuilalt stat membru transmite, în termen de o lună, confirmarea că medicamentul de referință este sau a fost autorizat, împreună cu compoziția completă a medicamentului de referință și, după caz, orice altă documentație relevantă.

Diferitele forme farmaceutice orale cu eliberare imediată sunt considerate a fi aceeași formă farmaceutică.

(4) Diferitele săruri, esteri, eteri, izomeri, amestecuri de izomeri, complecși sau derivați provenind dintr-o substanță activă se consideră a fi aceeași substanță activă, cu excepția cazului în care proprietățile acestora diferă în mod semnificativ în ceea ce privește siguranța sau eficacitatea. Solicitantul autorizației de punere pe piață pentru un medicament generic transmite informații suplimentare care să demonstreze că diferitele săruri, esteri, eteri, izomeri, amestecuri de izomeri, complecși sau derivați provenind dintr-o substanță activă nu diferă în mod semnificativ în ceea ce privește proprietățile respective.

(5) În cazul în care există o diferență semnificativă între proprietățile menționate la alineatul (4), solicitantul prezintă informații suplimentare pentru a demonstra siguranța sau eficacitatea diferitelor săruri, esteri, eteri, izomeri, amestecuri de izomeri, complecși sau derivați provenind dintr-o substanță activă autorizată ai medicamentului de referință într-o cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață depuse în temeiul articolului 11.

Articolul 11

Cererile de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru medicamente hibride

În cazul unei cereri de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru un medicament care nu se încadrează în definiția medicamentului generic sau diferă în ceea ce privește concentrația, forma farmaceutică, calea de administrare sau indicațiile terapeutice, în comparație cu medicamentul de referință (denumit în continuare „medicament hibrid”), rezultatele testelor nonclinice sau ale studiilor clinice relevante sunt furnizate autorităților competente ale statelor membre sau agenției, după caz, în măsura în care este necesar pentru a stabili o legătură științifică cu datele pe care se bazează autorizația de punere pe piață a medicamentului de referință și pentru a demonstra profilul de siguranță și eficacitate al medicamentului hibrid.

Articolul 12

Cererile de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru medicamente biosimilare

Pentru un medicament biosimilar, rezultatele testelor și studiilor de comparabilitate corespunzătoare sunt puse la dispoziția autorităților competente ale statelor membre sau agenției, după caz. Tipul și cantitatea datelor suplimentare care trebuie furnizate îndeplinesc criteriile relevante prevăzute la anexa II și în ghidurile detaliate aferente. Nu sunt necesare rezultatele altor teste și studii din dosarul medicamentului de referință.

Articolul 13

Cererile de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru medicamente biohibride

În cazurile în care medicamentul biologic nu se încadrează în definiția medicamentului biosimilar sau diferă în ceea ce privește concentrația, forma farmaceutică, calea de administrare sau indicațiile terapeutice, în comparație cu medicamentul biologic de referință (denumit în continuare „medicament biohibrid”), rezultatele testelor nonclinice sau ale studiilor clinice corespunzătoare sunt furnizate autorităților competente ale statelor membre sau agenției, după caz, în măsura în care este necesar pentru a stabili o legătură științifică cu datele pe care se bazează autorizația de punere pe piață a medicamentului biologic de referință și pentru a demonstra profilul de siguranță și eficacitate al medicamentului biohibrid.

Articolul 14

Cererile de acordare a unei autorizații de punere pe piață bazate pe date bibliografice

Prin derogare de la articolul 7 alineatul (2), solicitantul autorizației de punere pe piață nu este obligat să pună la dispoziție rezultatele testelor nonclinice sau ale studiilor clinice dacă acesta poate demonstra că substanțele active ale medicamentului au avut o utilizare medicală bine stabilită în Uniune pentru aceeași utilizare terapeutică și aceeași cale de administrare timp de cel puțin zece ani, cu o eficacitate recunoscută și cu un nivel acceptabil de siguranță în ceea ce privește condițiile prevăzute în anexa II. În aceste cazuri, rezultatele testelor și ale studiilor se înlocuiesc cu date bibliografice corespunzătoare sub formă de literatură științifică, iar solicitantul autorizației de punere pe piață stabilește o legătură științifică între datele bibliografice și medicamentul în cauză.

Cererile de acordare a unei autorizații de punere pe piață în temeiul prezentului articol se depun numai dacă solicitantul autorizației de punere pe piață demonstrează că:

(a) în momentul depunerii cererii de acordare a unei autorizații de punere pe piață, niciun medicament de referință nu este sau nu a fost autorizat anterior în Uniune pentru substanța activă a medicamentului în cauză;

(b) deși un medicament de referință a fost autorizat în Uniune pentru substanța activă a medicamentului în cauză, acesta nu este disponibil pe piața Uniunii în momentul depunerii cererii de acordare a unei autorizații de punere pe piață; sau

(c) cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață se referă la un medicament din plante pentru care eficacitatea și siguranța au fost stabilite și documentate într-o monografie relevantă a Uniunii privind plantele medicinale.

Articolul 15

Cererile de acordare a unei autorizații de punere pe piață bazate pe consimțământ

După acordarea unei autorizații de punere pe piață, deținătorul autorizației de punere pe piață poate permite, prin scrisoare de acces, utilizarea tuturor documentelor menționate la articolul 7 alineatul (2) în vederea examinării cererilor de acordare a unei autorizații de punere pe piață referitoare la alte medicamente care au aceeași compoziție calitativă și cantitativă în ceea ce privește substanțele active și aceeași formă farmaceutică.

SECȚIUNEA 3

CERINȚE SPECIFICE PENTRU CERERILE DE ACORDARE A UNEI AUTORIZAȚII DE PUNERE PE PIAȚĂ PENTRU ANUMITE CATEGORII DE MEDICAMENTE

Articolul 16

Medicamente cu combinație în doză fixă, autorizația de punere pe piață pentru platformă și pachete de medicamente multiple

(1) În cazul în care acest lucru este justificat în mod corespunzător în scopuri clinice, se poate acorda o autorizație de punere pe piață pentru un medicament cu combinație în doză fixă.

(2) În cazul în care acest lucru este justificat în mod corespunzător în scopuri clinice, o autorizație de punere pe piață poate fi acordată pentru un medicament care conține o componentă fixă și o componentă variabilă care este predefinită pentru a viza, după caz, diferite variante ale unui agent infecțios sau, dacă este necesar, pentru a adapta medicamentul la caracteristicile unui pacient individual sau ale unui grup de pacienți (denumită în continuare „autorizația de punere pe piață pentru platformă”).

Înainte de a depune o cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru un astfel de medicament, solicitantul obține acordul autorității competente a statului membru sau a agenției, după caz, pentru depunerea cererii.

(3) În cazul în care acest lucru este justificat din motive de sănătate publică, în circumstanțe excepționale poate fi acordată o autorizație de punere pe piață pentru un pachet de medicamente multiple în cazul în care substanțele active nu pot fi combinate într-un medicament cu combinație în doză fixă.

Înainte de a depune o cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru un pachet de medicamente multiple, solicitantul obține acordul autorității competente a statului membru sau a agenției, după caz, pentru depunerea cererii.

Articolul 17

Produse radiofarmaceutice

(1) Este necesară o autorizație de punere pe piață pentru generatoarele de radionuclizi, kiturile pentru preparate radiofarmaceutice și precursorii radionuclidici, cu excepția cazului în care aceștia sunt utilizați ca materiale de start, substanțe active sau intermediari ai produselor radiofarmaceutice care fac obiectul unei autorizații de punere pe piață în temeiul articolului 6 alineatul (1).

(2) O autorizație de punere pe piață nu este necesară pentru un produs radiofarmaceutic care este preparat la momentul utilizării de către o persoană sau de către o unitate care este autorizată, în conformitate cu legislația națională, să utilizeze acest produs radiofarmaceutic într-o unitate sanitară autorizată și care este preparat exclusiv prin recurgerea la generatoare de radionuclizi, kituri pentru preparate radiofarmaceutice sau precursori radionuclidici care sunt autorizați, în conformitate cu rezumatul caracteristicilor produsului.

Articolul 18

Antimicrobiene

(1) Atunci când cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață are ca obiect un antimicrobian, în plus față de informațiile menționate la articolul 7 alineatul (2), cererea conține, în conformitate cu anexa I, următoarele:

(a) un plan de gestionare responsabilă a antimicrobienelor, astfel cum se menționează în anexa I;

(b) o descriere a cerințelor speciale de informare prevăzute la articolul 72.

(2) Autoritatea competentă a statului membru sau agenția, după caz, revizuiește informațiile prezentate în conformitate cu alineatul (1). Autoritatea competentă a statului membru sau agenția, după caz, impune obligații deținătorului autorizației de punere pe piață în cazul în care consideră că măsurile de reducere a riscurilor cuprinse în planul de gestionare responsabilă a antimicrobienelor sunt nesatisfăcătoare.

(3) În cazul în care un ambalaj pentru antimicrobiene este conceput pentru eliberarea directă către pacienți, deținătorul autorizației de punere pe piață se asigură că mărimea de ambalaj a antimicrobianului corespunde posologiei obișnuite și duratei tratamentului.

Articolul 19

Combinații integrale ale unui medicament cu un dispozitiv medical

(1) Pentru combinațiile integrale ale unui medicament cu un dispozitiv medical, solicitantul autorizației de punere pe piață prezintă date care demonstrează utilizarea sigură și eficace a combinației integrale a medicamentului cu dispozitivul medical.

Autoritatea competentă a statului membru sau agenția, după caz, evaluează raportul beneficiu-risc al combinației integrale a unui medicament cu un dispozitiv medical ținând seama de caracterul adecvat al utilizării medicamentului împreună cu dispozitivul medical.

(2) Cerințele generale relevante privind siguranța și performanța prevăzute în anexa I la Regulamentul (UE) 2017/745, se aplică în ceea ce privește siguranța și performanța dispozitivului medical care face parte din combinația integrală a unui medicament cu un dispozitiv medical.

(3) Cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru combinația integrală a unui medicament cu un dispozitiv medical include documentația în conformitate cu anexa II la prezenta directivă care demonstrează conformitatea dispozitivului medical care face parte din combinația integrală a unui medicament cu un dispozitiv medical cu cerințele generale privind siguranța și performanța prevăzute în anexa I la Regulamentul (UE) 2017/745 (denumită în continuare „evaluarea conformității”), inclusiv rezultatele evaluării conformității, sau, după caz, un aviz privind conformitatea respectivului dispozitiv medical cu cerințele generale de siguranță și de performanță prevăzute în anexa I la Regulamentul (UE) 2017/745, emis de către un organism notificat.

(4) În evaluarea sa a combinației integrale a unui medicament cu un dispozitiv medical, autoritatea competentă a statului membru sau agenția, după caz, recunoaște rezultatele evaluării conformității, inclusiv, după caz, rezultatele evaluării realizate de către un organism notificat.

(5) Solicitantul autorizației de punere pe piață transmite, la cererea autorității competente a statului membru sau a agenției, după caz, informații suplimentare referitoare la dispozitivul medical și care sunt relevante pentru evaluarea raportului beneficiu-risc al combinației integrale a unui medicament cu un dispozitiv medical.

Articolul 20

Medicamente utilizate exclusiv cu un dispozitiv medical
sau cu un dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro

(1) Pentru medicamentele utilizate exclusiv cu un dispozitiv medical sau cu un dispozitiv medical pentru diagnostic *in vitro*, solicitantul autorizației de punere pe piață prezintă date care demonstrează utilizarea sigură și eficace a medicamentului, ținând seama de utilizarea acestuia cu dispozitivul medical sau cu dispozitivul medical pentru diagnostic *in vitro*.

Autoritățile competente ale statelor membre sau agenția, după caz, evaluează raportul beneficiu-risc al medicamentului ținând seama de utilizarea medicamentului împreună cu dispozitivul medical sau cu dispozitivul medical pentru diagnostic *in vitro*.

(2) Pentru medicamentele utilizate exclusiv cu un dispozitiv medical sau cu un dispozitiv medical pentru diagnostic *in vitro*, dispozitivul medical sau dispozitivul medical pentru diagnostic *in vitro* îndeplinește cerințele prevăzute în Regulamentul (UE) 2017/745 sau în Regulamentul (UE) 2017/746, după caz.

(3) Cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru un medicament utilizat exclusiv cu un dispozitiv medical sau cu un dispozitiv medical pentru diagnostic *in vitro* include documentația în conformitate cu anexa II care demonstrează conformitatea dispozitivului medical sau a dispozitivului medical pentru diagnostic *in vitro* cu cerințele generale privind siguranța și performanța, inclusiv, după caz, rezultatele evaluării sau raportul de evaluare a conformității întocmit de un organism notificat.

(4) În evaluarea medicamentului utilizat exclusiv cu un dispozitiv medical sau cu un dispozitiv medical pentru diagnostic *in vitro*, autoritățile competente ale statelor membre sau agenția, după caz, recunosc rezultatele evaluării conformității dispozitivului medical sau a dispozitivului medical pentru diagnostic *in vitro* în cauză cu cerințele generale privind siguranța și performanța prevăzute în anexa I la Regulamentul (UE) 2017/745 sau în anexa I la Regulamentul (UE) 2017/746, după caz, inclusiv, dacă este necesar, rezultatele evaluării realizate de către un organism notificat.

(5) Solicitantul autorizației de punere pe piață transmite, la cererea autorităților competente ale statelor membre sau a agenției, după caz, informații suplimentare referitoare la dispozitivul medical sau la dispozitivul medical pentru diagnostic *in vitro* și care sunt relevante pentru evaluarea raportului beneficiu-risc al medicamentului utilizat exclusiv cu un dispozitiv medical sau cu un dispozitiv medical pentru diagnostic *in vitro*, ținând seama de utilizarea medicamentului împreună cu dispozitivul medical sau cu dispozitivul medical pentru diagnostic *in vitro*.

(6) Dacă acțiunea medicamentului nu este auxiliară în raport cu cea a dispozitivului medical sau a dispozitivului medical pentru diagnostic *in vitro*, medicamentul respectă cerințele prezentei directive și ale Regulamentului (UE) 2026/…[+], ținând seama de utilizarea sa împreună cu dispozitivul medical sau cu dispozitivul medical pentru diagnostic *in vitro*, fără a aduce atingere cerințelor specifice din Regulamentul (UE) 2017/745 sau din Regulamentul (UE) 2017/746, după caz.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

În sensul prezentului alineat, solicitantul autorizației de punere pe piață prezintă, la cererea autorităților competente ale statelor membre sau a agenției, după caz, orice informație suplimentară referitoare la dispozitivul medical sau la dispozitivul medical pentru diagnostic *in vitro*, ținând seama de utilizarea acestuia împreună cu medicamentul, și care este relevantă pentru monitorizarea postautorizare a medicamentului, fără a aduce atingere cerințelor specifice din Regulamentul (UE) 2026/…[+].

Articolul 21

Combinații de medicamente cu alte produse decât dispozitivele medicale

(1) Pentru combinațiile unui medicament cu un alt produs decât un dispozitiv medical, solicitantul autorizației de punere pe piață prezintă date care demonstrează utilizarea sigură și eficace a combinației dintre medicament și celălalt produs.

Autoritatea competentă a statului membru sau agenția, după caz, evaluează raportul beneficiu-risc al combinației unui medicament cu un alt produs decât un dispozitiv medical, ținând seama de utilizarea medicamentului împreună cu celălalt produs.

(2) Solicitantul autorizației de punere pe piață transmite, la cererea autorității competente a statului membru sau a agenției, după caz, informații suplimentare referitoare la produsul care nu este un dispozitiv medical, care sunt relevante pentru evaluarea raportului beneficiu-risc al combinației unui medicament cu un alt produs decât un dispozitiv medical, ținând seama de caracterul adecvat al utilizării medicamentului împreună cu celălalt produs.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(3) Autoritatea competentă a statului membru sau agenția, după caz, poate solicita un aviz din partea autorității responsabile cu supravegherea produsului care nu este un dispozitiv medical.

SECȚIUNEA 4

CERINȚE SPECIFICE PRIVIND DOSARUL

Articolul 22

Planul de management al riscului

(1) Solicitantul unei autorizații de punere pe piață pentru un medicament menționat la articolele 10 și 12 nu este obligat să prezinte un plan de management al riscului și un rezumat al acestuia, cu condiția să nu existe măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscurilor pentru medicamentul de referință și cu condiția ca autorizația de punere pe piață a medicamentului de referință să nu fi fost retrasă înainte de depunerea cererii de acordare a unei autorizații de punere pe piață.

(2) Planul de management al riscului pentru medicamente menționat la articolele 11 și 13 se limitează la diferențele dintre medicamentele respective și medicamentul de referință, cu condiția să nu existe măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscurilor pentru medicamentul de referință și cu condiția ca autorizația de punere pe piață a medicamentului de referință să nu fi fost retrasă înainte de depunerea cererii de acordare a unei autorizații de punere pe piață.

Articolul 23

ERM și alte informații despre mediu

(1) Atunci când elaborează ERM care urmează să fie prezentată în temeiul articolului 7 alineatul (2), solicitantul autorizației de punere pe piață ia în considerare ghidurile științifice privind ERM pentru medicamentele de uz uman, astfel cum se menționează la alineatul (5) de la prezentul articol, sau oferă în timp util autorității competente a statului membru sau agenției, după caz, motivele temeinic justificate ale oricărei abateri de la ghidurile științifice. În cazul în care sunt disponibile, solicitantul autorizației de punere pe piață ia în considerare ERM existente efectuate în temeiul altor acte juridice ale Uniunii.

(2) ERM indică dacă medicamentul sau oricare dintre ingredientele sale sau alți constituenți ai acestuia este un agent endocrin activ sau dacă a fost încadrat, în conformitate cu criteriile prevăzute în anexa I la Regulamentul (CE) nr. 1272/2008 al Parlamentului European și al Consiliului[49], într-una din următoarele clase de risc:

(a) persistentă, bioacumulativă și toxică (PBT);

(b) foarte persistentă și foarte bioacumulativă (vPvB);

(c) persistentă, mobilă și toxică (PMT);

(d) foarte persistentă și foarte mobilă (vPvM).

---

[49] Regulamentul (CE) nr. 1272/2008 al Parlamentului European și al Consiliului din 16 decembrie 2008 privind clasificarea, etichetarea și ambalarea substanțelor și a amestecurilor, de modificare și de abrogare a Directivelor 67/548/CEE și 1999/45/CE, precum și de modificare a Regulamentului (CE) nr. 1907/2006 (JO L 353, 31.12.2008, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1272/oj).

(3) Solicitantul include în ERM măsuri de reducere a riscurilor pentru a evita sau, acolo unde nu este posibil, pentru a limita emisiile în aer, apă și sol de ingrediente și constituenți ai medicamentelor enumerați ca poluanți în Directivele 2000/60/CE, 2006/118/CE, 2008/105/CE și 2010/75/UE. Solicitantul oferă o explicație detaliată a modului în care măsurile de reducere a riscurilor propuse sunt adecvate și suficiente pentru a aborda riscurile de mediu identificate.

(4) ERM pentru antimicrobiene include o evaluare a riscului de selecție a rezistenței la antimicrobiene în mediu generat de întregul lanț de aprovizionare aferent procesului de fabricație atât din interiorul, cât și din afara Uniunii, a utilizării și a eliminării antimicrobianului, inclusiv de către profesioniștii din domeniul sănătății și pacienți, ținând seama, după caz, de standardele internaționale existente care au stabilit concentrații predictibile fără efect (PNEC) specifice antibioticelor.

(5) Agenția elaborează ghiduri științifice în conformitate cu articolul 144 alineatul (1) litera (zm) din Regulamentul (UE) 2026/…[+], pentru a preciza detaliile tehnice privind cerințele ERM pentru medicamentele de uz uman, inclusiv pentru alte antimicrobiene decât antibioticele. După caz, agenția consultă Agenția Europeană pentru Produse Chimice (ECHA), Autoritatea Europeană pentru Siguranța Alimentară (EFSA), Agenția Europeană de Mediu (AEM) și Centrul European de Prevenire și Control al Bolilor (ECDC), cu privire la elaborarea acestor ghiduri științifice.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(6) În cazul în care devin disponibile informații noi referitoare la criteriile de evaluare a ERM și acestea ar putea conduce la o modificare a concluziilor sale, deținătorul autorizației de punere pe piață transmite autorității competente a statului membru sau agenției, după caz, fără întârzieri nejustificate, o ERM actualizată. ERM actualizată include orice informații relevante provenite din monitorizarea mediului, inclusiv monitorizarea în temeiul Directivei 2000/60/CE, din studiile de ecotoxicitate, din evaluările riscurilor noi sau actualizate efectuate în temeiul altor acte juridice ale Uniunii, astfel cum se menționează la alineatul (1) de la prezentul articol, și din datele privind expunerea la mediu.

În cazul unei ERM desfășurate înainte de ... [24 de luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive], autoritatea competentă a statului membru sau agenția, după caz, solicită deținătorului autorizației de punere pe piață să actualizeze ERM în cazul în care au fost identificate informații lipsă privind medicamente care ar putea fi dăunătoare pentru mediu.

(7) Pentru medicamentele menționate la articolele 10-13 și la articolul 15 și pentru medicamentele cu combinație în doză fixă, solicitantul autorizației de punere pe piață poate, atunci când pregătește ERM, să facă trimitere la studii privind ERM efectuate pentru medicamentul de referință sau la studii privind ERM pentru orice alt medicament care conține aceleași substanțe active.

Articolul 24

ERM pentru medicamentele autorizate înainte de 30 octombrie 2005

(1) Până la … [30 de luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive], agenția stabilește, după consultarea autorităților competente ale statelor membre, a ECHA, a EFSA, a AEM și a ECDC, un program pentru ERM care urmează să fie prezentate în conformitate cu articolul 23 pentru medicamentele care au fost autorizate înainte de 30 octombrie 2005, care nu au făcut obiectul unei ERM și pe care agenția le-a identificat ca fiind potențial dăunătoare pentru mediu în conformitate cu alineatul (2) de la prezentul articol.

Agenția pune programul la dispoziția publicului.

(2) Agenția stabilește criteriile științifice în vederea identificării medicamentelor care sunt potențial dăunătoare pentru mediu și a stabilirii priorității ERM pentru acestea, utilizând o abordare bazată pe riscuri. Agenția consultă în acest scop părțile interesate relevante și poate solicita deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață să prezinte date sau informații relevante.

(3) Deținătorul unei autorizații de punere pe piață pentru un medicament identificat în cadrul programului menționat la alineatul (1) prezintă agenției o ERM pentru respectivul medicament. Rezultatul evaluării ERM de către autoritatea competentă a statului membru sau de către agenție, după caz, inclusiv o sinteză a datelor ERM prezentate de deținătorul autorizației de punere pe piață, sunt puse la dispoziția publicului de către agenție.

(4) În cazul în care în cadrul programului menționat la alineatul (1) sunt identificate mai multe medicamente care conțin aceeași substanță activă și care se preconizează că vor prezenta aceleași riscuri pentru mediu, autoritatea competentă a statului membru sau agenția, după caz, încurajează deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să efectueze studii ERM comune pentru respectivele medicamente, pentru a reduce la minimum duplicarea inutilă a datelor și utilizarea animalelor.

(5) În cazul în care pentru medicamentele menționate la articolele 10-13 și la articolul 15 și pentru medicamentele cu combinație în doză fixă nu a fost efectuat un studiu ERM comun, astfel cum se menționează la alineatul (4) de la prezentul articol, iar medicamentul de referință sau medicamentul care conține aceeași substanță activă este inclus în programul menționat la alineatul (1) de la prezentul articol, ERM este prezentată după ce rezultatul evaluării ERM pentru medicamentul de referință respectiv, efectuată de autoritatea competentă sau de agenție, după caz, a fost pus la dispoziția publicului de către agenție.

Articolul 25

Sistemul de monografii ERM

(1) În colaborare cu autoritățile competente ale statelor membre, agenția instituie un sistem de analiză bazată pe substanțe active a datelor ERM pentru medicamentele autorizate, alcătuit din monografii pentru substanțele active (denumit în continuare „sistemul de monografii ERM”), și publică informații relevante despre sistemul respectiv. Fiecare monografie ERM include un set complet de date fizico-chimice, date privind traseul și date privind efectele substanței active, pe baza unei evaluări a acesteia efectuate de autoritatea competentă a statului membru sau de agenție, după caz.

(2) Agenția selectează substanțele active pentru care elaborează monografii ERM și le stabilește ordinea de prioritate. Selecția și stabilirea ordinii de prioritate se întemeiază pe criterii bazate pe riscuri.

(3) În vederea elaborării unei monografii ERM, agenția poate solicita informații, studii și date de la autoritățile competente ale statelor membre și de la deținătorii autorizațiilor de punere pe piață.

(4) În cooperare cu autoritățile competente ale statelor membre, agenția desfășoară un program-pilot de validare a conceptului monografiilor ERM care urmează să fie finalizat până la … [trei ani de la data intrării în vigoare a prezentei directive].

(5) Comisia este împuternicită să adopte, în conformitate cu articolul 218 și pe baza rezultatelor programului-pilot de validare a conceptului menționat la alineatul (4) de la prezentul articol, acte delegate de completare a prezentei directive prin care să precizeze:

(a) conținutul și formatul monografiilor ERM;

(b) procedurile de adoptare și actualizare a monografiilor ERM;

(c) procedurile de transmitere a informațiilor, a studiilor și a datelor menționate la alineatul (3);

(d) criteriile bazate pe riscuri pentru selectarea substanțelor active și stabilirea ordinii de prioritate a acestora în conformitate cu alineatul (2);

(e) utilizarea monografiilor ERM în contextul noilor cereri de acordare a unei autorizații de punere pe piață a medicamentelor pentru a sprijini ERM pentru medicamentele respective.

Articolul 26

Dosarul standard al substanței active

(1) Solicitanții unei autorizații de punere pe piață pot, în loc să prezinte datele relevante privind o substanță activă chimică a unui medicament necesare în conformitate cu anexa II, să se bazeze pe un dosar standard al substanței active, pe un certificat de dosar standard al substanței active acordat de agenție în conformitate cu prezentul articol (denumit în continuare „certificat de dosar standard al substanței active”) sau pe un certificat de conformitate care să confirme că calitatea substanței active în cauză este controlată în mod corespunzător prin monografia relevantă din Farmacopeea Europeană.

Solicitanții unei autorizații de punere pe piață se bazează pe un dosar standard al substanței active numai dacă nu există niciun certificat pentru același dosar standard al substanței active.

(2) Agenția este responsabilă de eliberarea de certificate de dosar standard ale substanței active.

(3) Agenția poate acorda fabricantului unei substanțe active un certificat de dosar standard al substanței active în cazurile în care datele relevante privind substanța activă în cauză nu fac deja obiectul unei monografii din Farmacopeea Europeană sau al unui certificat de dosar standard al substanței active.

Pentru a obține un certificat de dosar standard al substanței active, se depune la agenție o cerere în acest sens. Solicitantul unui certificat de dosar standard al substanței active demonstrează că substanța activă în cauză nu face deja obiectul unei monografii din Farmacopeea Europeană sau al unui certificat de dosar standard al substanței active. Agenția examinează cererea de eliberare a unui certificat de dosar standard al substanței active și, în cazul unui rezultat pozitiv, acordă certificatul de dosar standard al substanței active, care este valabil în întreaga Uniune. Cererea de eliberare a unui certificat de dosar standard al substanței active poate fi depusă la agenție separat de o cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață. În cazul autorizației de punere pe piață acordate prin procedura centralizată, cererea de eliberare a unui certificat de dosar standard al substanței active poate fi depusă ca parte a cererii de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru medicamentul corespunzător.

Agenția creează și gestionează un registru al dosarelor standard ale substanțelor active și al rapoartelor de evaluare și al certificatelor aferente și se asigură că datele cu caracter personal și informațiile comerciale cu caracter confidențial sunt protejate. Agenția se asigură că autoritățile competente ale statelor membre au acces la registru.

(4) Dosarul standard al substanței active și certificatul de dosar standard al substanței active cuprind toate informațiile privind substanța activă necesare în conformitate cu anexa II.

(5) Deținătorul certificatului de dosar standard al substanței active menține dosarul standard al substanței active actualizat din perspectiva progreselor științifice și tehnologice și introduce modificările necesare pentru a se asigura că substanța activă este fabricată și controlată în concordanță cu metode științifice general acceptate.

(6) La cererea agenției, fabricantul substanței active pentru care s-a depus o cerere de eliberare a unui certificat de dosar standard al substanței active sau deținătorul certificatului de dosar standard al substanței active se supune unei inspecții pentru verificarea informațiilor conținute în cererea de eliberare a unui certificat de dosar standard al substanței active sau în dosarul standard al substanței active ori conformitatea acestora cu principiile de bună practică de fabricație pentru substanțele active menționate la articolul 163.

Dacă fabricantul unei substanțe active refuză să se supună unei astfel de inspecții, agenția poate suspenda sau încheia examinarea cererii de eliberare a unui certificat de dosar standard al substanței active.

(7) Dacă deținătorul certificatului de dosar standard al substanței active nu îndeplinește obligațiile prevăzute la alineatele (5) și (6), agenția poate suspenda sau retrage certificatul, iar autoritățile competente ale statelor membre sau Comisia, după caz, pot suspenda sau revoca autorizația de punere pe piață a unui medicament care se bazează pe certificatul respectiv și pot lua măsuri pentru a interzice furnizarea medicamentului respectiv.

(8) Deținătorul autorizației de punere pe piață a unui medicament care a fost acordată pe baza unui certificat de dosar standard al substanței active rămâne responsabil și răspunzător pentru medicamentul respectiv.

(9) Comisia este împuternicită să adopte, în conformitate cu articolul 218, acte delegate de completare a prezentei directive prin care precizează:

(a) normele care reglementează conținutul și formatul cererii de eliberare a unui certificat de dosar standard al substanței active;

(b) normele de depunere și examinare a unei cereri de eliberare a unui certificat de dosar standard al substanței active și de acordare a certificatului;

(c) normele privind punerea la dispoziția publicului a certificatelor de dosar standard al substanței active;

(d) normele privind introducerea modificărilor în dosarul standard al substanței active și în certificatul de dosar standard al substanței active;

(e) normele privind accesul autorităților competente ale statelor membre la dosarul standard al substanței active și la raportul de evaluare aferent;

(f) normele privind accesul solicitanților de autorizații de punere pe piață și al deținătorilor de autorizații de punere pe piață care se bazează pe un certificat de dosar standard al substanței active la dosarul standard al substanței active și la raportul de evaluare aferent.

Articolul 27

Dosare standard de calitate suplimentare

(1) În loc să prezinte datele relevante privind o substanță activă care nu este o substanță activă chimică sau privind alte substanțe prezente într-un medicament sau utilizate la fabricația unui medicament, necesare în conformitate cu anexa II, solicitanții unei autorizații de punere pe piață pot să se bazeze pe un dosar standard de calitate suplimentar, pe un certificat de dosar standard de calitate suplimentar acordat de agenție în conformitate cu prezentul articol (denumit în continuare „certificat de dosar standard de calitate suplimentar”) sau pe un certificat care să confirme că calitatea substanței respective este controlată în mod corespunzător prin monografia relevantă din Farmacopeea Europeană.

Solicitanții unei autorizații de punere pe piață se bazează pe un certificat de dosar standard de calitate suplimentar numai dacă nu există niciun certificat pentru același dosar standard de calitate suplimentar.

(2) Alineatele (1), (2), (4), (5), (7) și (8) de la articolul 26 se aplică, *mutatis mutandis*, și pentru certificarea dosarului standard de calitate suplimentar.

(3) Comisia este împuternicită să adopte, în conformitate cu articolul 218, acte delegate pentru a modifica prezenta directivă prin identificarea, având în vedere progresele științifice, a substanțelor cărora li se aplică prezentul articol. O substanță este identificată în temeiul prezentului alineat numai în cazul în care utilizarea unor dosare standard de calitate suplimentare este justificată din punct de vedere științific.

(4) Comisia este împuternicită să adopte, în conformitate cu articolul 218, acte delegate de completare a prezentei directive prin care precizează:

(a) normele care reglementează conținutul și formatul cererii de eliberare a unui certificat de dosar standard de calitate suplimentar;

(b) dosarele standard de calitate suplimentare pentru care se poate utiliza un certificat pentru a furniza informații specifice privind calitatea unei substanțe prezente într-un medicament sau utilizate la fabricația unui medicament;

(c) normele de examinare a cererii de eliberare a unui certificat de dosar standard de calitate suplimentar;

(d) normele privind punerea la dispoziția publicului a certificatelor de dosar standard de calitate suplimentare;

(e) normele privind introducerea modificărilor în dosarul standard de calitate suplimentar și în certificatul de dosar standard de calitate suplimentar;

(f) normele privind accesul autorităților competente ale statelor membre la dosarul standard de calitate suplimentar și la raportul de evaluare aferent;

(g) normele privind accesul solicitanților de autorizații de punere pe piață și al deținătorilor de autorizații de punere pe piață care se bazează pe un certificat de dosar standard de calitate suplimentar la dosarul standard de calitate suplimentar și la raportul de evaluare aferent.

(5) La cererea agenției, fabricantul unei substanțe prezente într-un medicament sau utilizate la fabricația unui medicament pentru care s-a depus o cerere de eliberare a unui certificat de dosar standard de calitate suplimentar sau deținătorul unui certificat de dosar standard de calitate suplimentar se supune unei inspecții pentru verificarea informațiilor conținute în cererea de eliberare a unui certificat de dosar standard de calitate suplimentar sau în dosarul standard de calitate suplimentar.

În cazul în care fabricantul substanței respective refuză să se supună unei astfel de inspecții, agenția poate suspenda sau încheia examinarea cererii de eliberare a unui certificat de dosar standard de calitate suplimentar.

Articolul 28

Dosare standard ale tehnologiei platformei

(1) În loc să prezinte datele relevante referitoare la tehnologia platformei necesare în conformitate cu anexa II, solicitanții unei autorizații de punere pe piață se pot baza pe un dosar standard suplimentar al tehnologiei platformei care este certificat în conformitate cu alineatul (3) de la prezentul articol. Dosarul standard al tehnologiei platformei conține informațiile necesare în conformitate cu anexa II. Solicitanții autorizației de punere pe piață țin seama de ghidurile științifice publicate de agenție în acest sens.

(2) Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață care se bazează pe un dosar standard certificat al tehnologiei platformei actualizează dosarul standard al tehnologiei platformei din perspectiva progreselor științifice și tehnologice și introduc modificările necesare pentru a se asigura că tehnologia platformei este în concordanță cu metodele științifice general acceptate și cu stadiul actual al tehnologiei. Deținătorul unei autorizații de punere pe piață a unui medicament care se bazează pe un dosar standard certificat al tehnologiei platformei rămâne responsabil și răspunzător pentru medicamentul respectiv.

(3) Pentru ca un dosar standard al tehnologiei platformei să fie certificat, se prezintă agenției o cerere de dosar standard certificat al tehnologiei platformei. Agenția examinează cererea și, în cazul unui rezultat pozitiv, certifică dosarul standard al tehnologiei platformei.

(4) Cererea de dosar standard certificat al tehnologiei platformei poate fi prezentată numai după ce agenția a confirmat eligibilitatea cererii de dosar standard certificat al tehnologiei platformei. Odată ce eligibilitatea este confirmată, cererea de dosar standard certificat al tehnologiei platformei se prezintă ca parte a cererii de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru medicamentul corespunzător sau după acordarea autorizației de punere pe piață pentru medicamentul corespunzător.

(5) Agenția creează și gestionează un registru al dosarelor standard certificate ale tehnologiei platformei și al rapoartelor de evaluare aferente și se asigură că datele cu caracter personal și informațiile comerciale cu caracter confidențial sunt protejate. Agenția se asigură că autoritățile competente ale statelor membre au acces la registru.

(6) În cazul în care proprietarul unui dosar standard certificat al tehnologiei platformei nu îndeplinește obligațiile prevăzute la prezentul articol, agenția poate suspenda sau retrage certificarea, iar autoritățile competente ale statelor membre sau Comisia, după caz, pot suspenda sau revoca autorizația de punere pe piață a medicamentelor care se bazează pe dosarul standard certificat al tehnologiei platformei și pot lua măsuri pentru a interzice furnizarea medicamentelor care se bazează pe respectivul dosar standard certificat al tehnologiei platformei. Proprietarul unui dosar standard certificat al tehnologiei platformei notifică deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață în cauză, fără întârzieri nejustificate, orice informații relevante pentru îndeplinirea obligațiilor care le revin în conformitate cu alineatul (2).

(7) La cererea agenției sau, după caz, a autorității competente a unui stat membru, tehnologia platformei face obiectul unei inspecții pentru verificarea informațiilor conținute în dosarul standard al tehnologiei platformei. În cazul în care solicitantul unui dosar standard certificat al tehnologiei platformei sau proprietarul unui dosar standard certificat al tehnologiei platformei refuză să se supună unei astfel de inspecții, agenția poate suspenda sau încheia examinarea cererii de dosar standard certificat al tehnologiei platformei ori poate suspenda sau retrage certificarea.

Articolul 29

Fabricația descentralizată

(1) În cazul în care acest lucru este justificat de proprietățile specifice ale medicamentului fabricat și de considerente legate de calitatea, siguranța și eficacitatea unui medicament, cum ar fi perioada de valabilitate scurtă, sau în cazul în care proximitatea pacientului tratat sau personalizarea pentru un anumit pacient este în beneficiul pacientului, solicitantul autorizației de punere pe piață poate solicita autorității competente a statului membru sau agenției, după caz, să aprobe utilizarea fabricației descentralizate pentru medicamentul în cauză.

(2) Cererea menționată la alineatul (1) se prezintă ca parte a cererii de acordare a unei autorizații de punere pe piață în conformitate cu anexa II.

(3) Autoritatea competentă a statului membru sau agenția, după caz, evaluează cererea menționată la alineatul (1) ca parte a evaluării cererii de acordare a unei autorizații de punere pe piață.

(4) Autoritatea competentă a statului membru sau agenția, după caz, cooperează cu toate autoritățile de reglementare relevante, inclusiv cu autoritatea competentă a statului membru care supraveghează unitatea centrală identificată în cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață. Autorizația de fabricație aferentă unității centrale acordată în temeiul articolului 146 este pusă la dispoziție ca parte a procedurii de autorizare a punerii pe piață.

(5) Aprobarea de a utiliza fabricația descentralizată este inclusă în termenii autorizației de punere pe piață.

(6) Autoritatea competentă a statului membru sau agenția, după caz, poate retrage o aprobare de utilizare a fabricației descentralizate în cazul în care ajunge la concluzia că justificarea menționată la alineatul (1) nu mai este valabilă sau că nu sunt respectate condițiile pentru fabricația descentralizată menționate la articolele 146-152 și la articolele 155-157. Autoritatea competentă informează fără întârzieri nejustificate autoritatea competentă a statului membru care supraveghează unitatea centrală cu privire la astfel de circumstanțe.

(7) Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață care recurg la fabricația descentralizată comunică autorității competente a statului membru sau agenției, după caz, orice informații noi care ar putea implica o modificare a termenilor autorizației de punere pe piață, astfel cum se menționează la alineatul (5) de la prezentul articol, în conformitate cu articolul 92.

(8) Comisia poate adopta acte de punere în aplicare pentru a stabili conținutul și formatul cererii de utilizare a fabricației descentralizate și pentru a preciza modul de aplicare a alineatului (1). Respectivele acte de punere în aplicare se adoptă în conformitate cu procedura de examinare menționată la articolul 217 alineatul (2).

Articolul 30

Excipienți

(1) Solicitantul furnizează informații privind excipienții utilizați într-un medicament în conformitate cu cerințele stabilite în anexa II.

Autoritatea competentă a statului membru sau agenția, după caz, evaluează excipienții ca parte a medicamentului.

(2) Coloranții se utilizează în medicamente numai dacă sunt incluși pe una dintre următoarele liste:

(a) lista aditivilor alimentari autorizați a Uniunii care figurează în tabelul 1 din partea B a anexei II la Regulamentul (CE) nr. 1333/2008 și cu condiția ca respectivii coloranți să respecte criteriile de puritate și specificațiile prevăzute în Regulamentul (UE) nr. 231/2012;

(b) lista coloranților a căror utilizare este permisă în medicamente, alții decât cei incluși pe lista aditivilor alimentari autorizați a Uniunii, stabilită de Comisie în temeiul alineatului (3).

(3) Comisia poate stabili o listă a coloranților a căror utilizare este permisă în medicamente, alții decât cei incluși pe lista aditivilor alimentari autorizați a Uniunii.

După caz, pe baza unui aviz al agenției, Comisia adoptă o decizie prin care stabilește dacă respectivul colorant trebuie să fie adăugat pe lista coloranților menționată la primul paragraf.

Un colorant poate fi adăugat pe lista coloranților menționată la primul paragraf numai în cazul în care colorantul a fost eliminat de pe lista aditivilor alimentari autorizați a Uniunii.

Dacă este cazul, lista coloranților menționată la primul paragraf include criterii de puritate, specificații sau restricții aplicabile coloranților incluși pe lista respectivă.

Lista coloranților menționată la primul paragraf se stabilește prin intermediul unor acte de punere în aplicare. Respectivele acte de punere în aplicare se adoptă în conformitate cu procedura de examinare menționată la articolul 217 alineatul (2).

(4) În cazul în care un colorant utilizat în medicamente este eliminat de pe lista aditivilor alimentari autorizați a Uniunii, pe baza avizului științific al EFSA, agenția emite fără întârzieri nejustificate, la cererea Comisiei sau din proprie inițiativă, un aviz științific cu privire la utilizarea colorantului în cauză în medicamente, ținând seama de avizul EFSA. Avizul agenției este adoptat de Comitetul pentru medicamente de uz uman menționat la articolul 155 din Regulamentul (UE) 2026/...[+] (denumit în continuare „Comitetul pentru medicamente de uz uman”).

Agenția transmite Comisiei, fără întârzieri nejustificate, avizul său științific privind utilizarea colorantului în cauză în medicamente, însoțit de un raport privind evaluarea.

Pe baza avizului agenției și fără întârzieri nejustificate, Comisia decide dacă respectivul colorant poate fi utilizat în medicamente și, după caz, îl include pe lista coloranților menționată la alineatul (3) primul paragraf.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(5) Dacă un colorant a fost eliminat de pe lista aditivilor alimentari autorizați a Uniunii din motive care nu necesită un aviz al EFSA, Comisia decide cu privire la utilizarea colorantului în cauză în medicamente și, după caz, îl include în lista coloranților menționată la alineatul (3) primul paragraf. În astfel de cazuri, Comisia poate solicita agenției un aviz cu privire la utilizarea coloranților în medicamente.

(6) Un colorant care a fost eliminat de pe lista aditivilor alimentari autorizați a Uniunii poate fi utilizat în continuare drept colorant în medicamente până în momentul în care Comisia ia o decizie cu privire la includerea colorantului pe lista coloranților a căror utilizare este permisă în medicamente în conformitate cu alineatul (3).

(7) Alineatele (2)-(6) de la prezentul articol se aplică, de asemenea, coloranților utilizați în produsele medicinale veterinare, astfel cum sunt definite la articolul 4 punctul 1 din Regulamentul (UE) 2019/6.

SECȚIUNEA 5

CERINȚE ADAPTATE PRIVIND DOSARUL

Articolul 31

Cadre adaptate datorită caracteristicilor inerente sau metodelor aferente medicamentului sau categoriei de medicamente

(1) Medicamentele sau categoriile de medicamente enumerate în anexa VII fac obiectul unor cerințe științifice sau tehnice adaptate în ceea ce privește autorizarea, farmacovigilența, controlul și utilizarea respectivelor medicamente sau categorii de medicamente (denumit în continuare „cadru adaptat”). Un medicament sau o categorie de medicamente este enumerat(ă) în anexa VII în cazul în care:

(a) nu este posibil să se evalueze sau să se monitorizeze în mod adecvat calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentului sau ale categoriei de medicamente prin aplicarea cerințelor prevăzute în prezenta directivă, în Regulamentul (CE) nr. 1394/2007 sau în Regulamentul (UE) 2026/...[+] , din cauza caracteristicilor științifice sau tehnice inerente medicamentelor sau din cauza metodelor legate de medicament sau de categoria de medicamente; și

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(b) caracteristicile sau metodele aferente medicamentului sau categoriei de medicamente contribuie în mod pozitiv la calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentului sau a categoriei de medicamente, astfel cum se prevede în prezenta directivă și în Regulamentul (UE) 2026/...[+] sau aduc o contribuție majoră la accesul pacienților la prevenire, diagnosticare, tratament sau îngrijire.

(2) Comisia este împuternicită să adopte, în conformitate cu articolul 218 și după consultarea agenției și a autorităților competente ale statelor membre, acte delegate pentru a modifica lista medicamentelor sau a categoriilor de medicamente din anexa VII pentru a ține seama de progresele științifice și tehnice.

(3) Comisia este împuternicită să adopte, în conformitate cu articolul 218 și după consultarea agenției și a autorităților competente ale statelor membre, acte delegate pentru a completa prezenta directivă prin stabilirea cadrului adaptat pentru medicamentele sau categoriile de medicamente enumerate în anexa VII, precum și a documentației tehnice care trebuie să fie prezentată de solicitanții de autorizații de punere pe piață pentru medicamentul sau categoria de medicamente pentru care este prevăzut cadrul adaptat.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Cadrul adaptat poate implica cerințe specifice și adaptări tehnice specifice ale cerințelor prevăzute în prezenta directivă și în Regulamentul (UE) 2026/...[+], care sunt necesare pentru a evalua dacă se poate acorda o autorizație de punere pe piață menționată la articolul 6 din prezenta directivă pentru un medicament sau o categorie de medicamente enumerate în anexa VII și pentru gestionarea ciclului lor de viață. Adaptările tehnice sunt proporționale cu riscul și impactul implicate și se bazează pe considerente obiective și științifice. În special, orice adaptare tehnică asigură respectarea principiilor de calitate, siguranță și eficacitate stabilite în prezenta directivă și în Regulamentul (UE) 2026/…[+]. Adaptările se limitează la măsura în care aceste adaptări sunt strict necesare și justificate în mod corespunzător de caracteristicile sau metodele legate de medicament sau de categoria de medicamente. Comisia revizuiește și evaluează periodic adaptările tehnice.

(4) Se poate acorda o autorizație de punere pe piață pentru un medicament care face obiectul unui cadru adaptat, astfel cum se menționează la alineatul (3), cu condiția ca raportul beneficiu-risc al medicamentului să fie favorabil.

(5) Până la adoptarea unor adaptări tehnice în temeiul alineatului (3) de la prezentul articol pentru un medicament sau o categorie de medicamente dintre cele enumerate în anexa VII, se poate depune o cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru respectivul medicament în conformitate cu articolul 7 alineatul (2).

(6) Atunci când adoptă actele delegate menționate la prezentul articol, Comisia ține seama de toate informațiile disponibile care rezultă dintr-un spațiu de testare în materie de reglementare instituit în conformitate cu articolul 116 din Regulamentul (UE) 2026/…[+].

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Capitolul III

Procedura de acordare a autorizațiilor naționale de punere pe piață

SECȚIUNEA 1

DISPOZIȚII GENERALE

Articolul 32

Examinarea cererilor de acordare a unei autorizații de punere pe piață

(1) În vederea examinării unei cereri de acordare a unei autorizații de punere pe piață prezentate în conformitate cu articolul 7 și cu articolele 10-15, autoritatea competentă a statului membru:

(a) verifică dacă informațiile și documentele prezentate în sprijinul cererii sunt în conformitate cu articolul 7 și cu articolele 10-15 (denumită în continuare „validarea cererii”) și examinează dacă sunt îndeplinite condițiile de acordare a unei autorizații de punere pe piață prevăzute la articolele 46, 47 și 48;

(b) poate supune medicamentul, materialele de start sau ingredientele acestuia și, în cazul în care este necesar, produsele intermediare sau de altă natură, la teste efectuate de un laborator oficial pentru controlul medicamentelor sau de un laborator desemnat de un stat membru în acest scop, pentru a se asigura că metodele de control utilizate de către fabricantul medicamentelor și descrise în informațiile care însoțesc cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață în conformitate cu anexa I sunt corespunzătoare;

(c) poate impune, după caz, solicitantului autorizației de punere pe piață să comunice informații suplimentare în legătură cu elementele prevăzute la articolul 7 și la articolele 10-15;

(d) poate lua în considerare și decide cu privire la dovezile suplimentare de care dispune autoritatea competentă a statului membru respectiv, independent de datele prezentate de solicitantul autorizației de punere pe piață, poate să informeze solicitantul în legătură cu decizia sa și cu motivele acesteia și poate impune solicitantului să aducă modificări rezumatului caracteristicilor produsului;

(e) după caz, poate impune solicitantului să comunice date brute privind testele farmaceutice și nonclinice și studiile clinice menționate în anexa I.

(2) Atunci când, în cursul validării cererii menționate la alineatul (1) litera (a), autoritatea competentă a statului membru consideră că cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață este incompletă sau conține deficiențe care ar putea împiedica examinarea cererii, aceasta informează solicitantul în consecință și stabilește un termen pentru transmiterea informațiilor și a documentelor lipsă.

Dacă solicitantul autorizației de punere pe piață nu furnizează informațiile și documentele lipsă în termenul respectiv, cererea se consideră ca fiind retrasă de către solicitant.

(3) Atunci când autoritatea competentă a statului membru se prevalează de opțiunea menționată la alineatul (1) litera (c), termenele prevăzute la articolul 33 se suspendă până în momentul în care au fost furnizate informațiile suplimentare sau până la expirarea perioadei acordate solicitantului pentru a oferi explicații.

(4) Atunci când, în cursul examinării unei cereri de acordare a unei autorizații de punere pe piață, autoritatea competentă a statului membru consideră că datele prezentate nu au o calitate sau o maturitate suficientă pentru ca să-și poată finaliza examinarea cererii, examinarea cererii poate fi încheiată în termen de 90 de zile de la data la care autoritatea competentă a statului membru a verificat că informațiile și documentele prezentate în sprijinul cererii sunt conforme cu articolul 7 și cu articolele 10-15 (denumită în continuare „data validării”).

Înainte de încheierea examinării cererii de acordare a unei autorizații de punere pe piață, autoritatea competentă a statului membru rezumă deficiențele în scris. Pe această bază, autoritatea competentă a statului membru informează solicitantul autorizației de punere pe piață în consecință și stabilește un termen rezonabil pentru remedierea deficiențelor. Examinarea cererii de acordare a unei autorizații de punere pe piață se suspendă până în momentul în care solicitantul autorizației de punere pe piață remediază deficiențele. În cazul în care solicitantul autorizației de punere pe piață nu remediază deficiențele în termenul stabilit de autoritatea competentă a statului membru, examinarea se încheie și cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață se consideră retrasă de către solicitantul autorizației de punere pe piață.

(5) Atunci când face publice informațiile privind ERM și planul de gestionare responsabilă a antimicrobienelor menționat la articolul 18, autoritatea competentă a statului membru elimină orice informație comercială confidențială.

(6) În cazul în care un potențial risc grav pentru sănătatea publică legat de medicamentul de referință este examinat în cadrul unei proceduri specifice în temeiul prezentei directive sau al Regulamentului (UE) 2026./...[+], statele membre suspendă examinarea oricărei cereri de acordare a unei autorizații de punere pe piață depuse în temeiul articolelor 10-13 din prezenta directivă care utilizează același medicament de referință până la încheierea procedurii referitoare la medicamentul de referință.

(7) Atunci când autoritățile competente ale statelor membre constată că o cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru același medicament este deja în curs de examinare de către o autoritate competentă a unui alt stat membru, acestea refuză validarea cererii de acordare a unei autorizații de punere pe piață și informează solicitantul cu privire la aplicarea procedurii menționate la articolul 37 sau la articolul 39.

(8) În cazul în care autoritățile competente ale statelor membre constată că un alt stat membru a acordat deja o autorizație de punere pe piață pentru același medicament, acestea refuză validarea cererii de acordare a unei autorizații de punere pe piață, cu excepția cazului în care cererea a fost depusă în conformitate cu procedura de recunoaștere mutuală prevăzută la articolul 39.

Articolul 33

Durata examinării unei cereri de acordare a unei autorizații de punere pe piață

Statele membre iau toate măsurile corespunzătoare pentru a se asigura că procedura de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru medicamente se încheie în termen de 180 de zile de la data validării cererii de acordare a unei autorizații de punere pe piață.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Articolul 34

Tipuri de proceduri naționale de acordare a unei autorizații de punere pe piață

Autorizațiile naționale de punere pe piață pot fi acordate în conformitate cu procedura de autorizare pur națională prevăzută la articolul 35, cu procedura descentralizată prevăzută la articolele 36 și 37 sau cu procedura de recunoaștere mutuală prevăzută la articolele 38 și 39.

SECȚIUNEA 2

AUTORIZAȚII DE PUNERE PE PIAȚĂ VALABILE ÎNTR-UN SINGUR STAT MEMBRU

Articolul 35

Procedura pur națională de acordare a unei autorizații de punere pe piață

(1) În vederea obținerii unei autorizații naționale de punere pe piață pentru un medicament într-un stat membru, și anume o autorizație în cadrul procedurii pur naționale de acordare a unei autorizații de punere pe piață, solicitantul autorizației de punere pe piață prezintă o cerere autorității competente a statului membru respectiv.

(2) Autoritatea competentă a statului membru în care se solicită autorizația de punere pe piață examinează cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață în conformitate cu articolele 32 și 33, întocmește un raport de evaluare și adoptă o decizie prin care acordă, sau prin care refuză să acorde, autorizația de punere pe piață în conformitate cu articolele 46, 47 și 48 sau cu articolul 50, după caz, și cu dispozițiile naționale aplicabile.

(3) O autorizație de punere pe piață acordată în temeiul procedurii pur naționale de acordare a unei autorizații de punere pe piață este valabilă numai în statul membru al autorității competente care a acordat-o.

SECȚIUNEA 3

AUTORIZAȚII DE PUNERE PE PIAȚĂ VALABILE ÎN MAI MULTE STATE MEMBRE

Articolul 36

Domeniul de aplicare al procedurii descentralizate

(1) În vederea obținerii unei autorizații naționale de punere pe piață pentru același medicament în mai multe state membre, solicitantul autorizației de punere pe piață prezintă o cerere autorităților competente ale statelor membre în care solicitantul dorește să obțină o autorizație națională de punere pe piață.

(2) Autoritățile competente ale statelor membre interesate de procedura descentralizată examinează cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață în conformitate cu articolele 32, 33 și 37 și adoptă o decizie prin care acordă sau prin care refuză să acorde o autorizație de punere pe piață în conformitate cu articolele 46, 47 și 48 sau cu articolul 50, după caz.

(3) Autorizațiile de punere pe piață acordate în temeiul procedurii descentralizate sunt valabile numai în statele membre ale căror autorități competente au acordat autorizațiile de punere pe piață.

Articolul 37

Procedura descentralizată

(1) Solicitantul autorizației de punere pe piață care face obiectul unei proceduri descentralizate depune o cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață pe baza unui dosar identic:

(a) la autoritatea competentă a statului membru ales de solicitant pentru a întocmi raportul de evaluare a medicamentului în conformitate cu articolul 46 alineatul (3) și pentru a acționa în conformitate cu prezenta secțiune (denumit în continuare „statul membru de referință pentru procedura descentralizată”); și

(b) la autoritățile competente ale celorlalte state membre interesate de procedura descentralizată.

(2) Cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață conține:

(a) informațiile și documentele menționate la articolul 7, la articolele 10-15 și la articolul 65;

(b) o listă a statelor membre interesate de procedura descentralizată.

(3) Atunci când depune o cerere în temeiul alineatului (1), solicitantul autorizației de punere pe piață informează toate autoritățile competente ale tuturor statelor membre.

Dacă este necesar pentru a răspunde nevoilor pacienților dintr-un stat membru, autoritatea competentă a statului membru respectiv poate solicita ca statul său membru să devină un stat membru interesat de procedura descentralizată și, în termen de 30 de zile de la data depunerii cererii de acordare a unei autorizații de punere pe piață, informează solicitantul autorizației de punere pe piață și autoritatea competentă a statului membru de referință pentru procedura descentralizată cu privire la solicitarea respectivă. Solicitantul autorizației de punere pe piață pune la dispoziția autorității competente a statului membru respectiv, fără întârzieri nejustificate, cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață, la primirea căreia statul membru respectiv este considerat un stat membru interesat de procedura descentralizată.

(4) Atunci când în cursul validării cererii, autoritatea competentă a statului membru de referință pentru procedura descentralizată consideră că cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață este incompletă sau conține deficiențe care ar putea împiedica examinarea cererii, aceasta informează solicitantul în consecință și stabilește un termen rezonabil pentru transmiterea informațiilor și a documentelor lipsă.

Dacă solicitantul autorizației de punere pe piață nu furnizează informațiile și documentele lipsă în termenul respectiv, cererea se consideră ca fiind retrasă de către solicitant în statul membru de referință pentru procedura descentralizată și în celelalte state membre interesate de procedura descentralizată.

(5) Atunci când, în cursul examinării unei cereri de acordare a unei autorizații de punere pe piață, autoritatea competentă a statului membru de referință pentru procedura descentralizată consideră că datele prezentate nu au o calitate sau o maturitate suficientă pentru ca aceasta să poată finaliza examinarea cererii, examinarea cererii poate fi încheiată în termen de 90 de zile de la validarea cererii.

Înainte de încheierea examinării cererii de acordare a unei autorizații de punere pe piață, autoritatea competentă a statului membru de referință pentru procedura descentralizată rezumă deficiențele în scris. Pe această bază, autoritatea competentă a statului membru de referință pentru procedura descentralizată informează în consecință solicitantul cererii de acordare a unei autorizații de punere pe piață și autoritățile competente ale statelor membre interesate de procedura descentralizată și stabilește un termen pentru remedierea deficiențelor. Examinarea cererii de acordare a unei autorizații de punere pe piață se suspendă până în momentul în care solicitantul autorizației de punere pe piață remediază deficiențele respective. Dacă solicitantul autorizației de punere pe piață nu remediază respectivele deficiențe în termenul stabilit de autoritatea competentă a statului membru de referință pentru procedura descentralizată, examinarea cererii se încheie, iar cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață se consideră retrasă de către solicitant în statul membru de referință pentru procedura descentralizată și în celelalte state membre interesate de procedura descentralizată.

Autoritatea competentă a statului membru de referință pentru procedura descentralizată informează în consecință autoritățile competente ale celorlalte state membre interesate de procedura descentralizată și solicitantul autorizației de punere pe piață.

(6) În termen de 105 de zile de la data validării cererii, autoritatea competentă a statului membru de referință pentru procedura descentralizată întocmește un raport de evaluare, rezumatul caracteristicilor produsului, eticheta și prospectul și le transmite statelor membre interesate de procedura descentralizată și solicitantului autorizației de punere pe piață.

(7) În termen de 75 de zile de la primirea raportului de evaluare, a rezumatului caracteristicilor produsului, a etichetei și a prospectului și cu excepția cazului în care se aplică articolul 41, autoritățile competente ale statelor membre interesate de procedura descentralizată aprobă raportul de evaluare, rezumatul caracteristicilor produsului, eticheta și prospectul și informează în consecință autoritatea competentă a statului membru de referință pentru procedura descentralizată. Autoritatea competentă a statului membru de referință pentru procedura descentralizată confirmă acordul tuturor statelor membre interesate de procedura descentralizată, închide procedura și informează solicitantul autorizației de punere pe piață în consecință.

(8) În termen de șapte zile de la primirea informațiilor prevăzute la alineatul (7), solicitantul autorizației de punere pe piață pune la dispoziție traduceri de bună calitate ale rezumatului caracteristicilor produsului, etichetei și prospectului autorității competente a statului membru de referință pentru procedura descentralizată și fiecăreia dintre autoritățile competente ale celorlalte state membre interesate de procedura descentralizată.

(9) În termen de 30 de zile de la confirmarea acordului prevăzut la alineatul (7) de la prezentul articol, autoritățile competente ale statului membru de referință și ale celorlalte state membre interesate de procedura descentralizată adoptă o decizie în conformitate cu articolele 46, 47 și 48 și în conformitate cu raportul de evaluare, rezumatul caracteristicilor produsului, eticheta și prospectul aprobate.

SECȚIUNEA 4

RECUNOAȘTEREA MUTUALĂ A AUTORIZAȚIILOR NAȚIONALE DE PUNERE PE PIAȚĂ

Articolul 38

Domeniul de aplicare al procedurii de recunoaștere mutuală

(1) Atunci când în momentul depunerii unei cereri de acordare a unei autorizații de punere pe piață într-un anumit stat membru, pentru același medicament a fost deja acordată o autorizație națională de punere pe piață în unul sau mai multe alte state membre în conformitate cu articolele 46, 47 și 48, autorizația de punere pe piață care a fost deja acordată este recunoscută în conformitate cu articolul 39 în statul membru în care se depune cererea de acordare a unei autorizații naționale de punere pe piață.

(2) O cerere de recunoaștere mutuală a unei autorizații naționale de punere pe piață care a fost acordată într-un stat membru în conformitate cu articolele 46, 47 și 48 se depune în conformitate cu procedura prevăzută la articolul 39.

Articolul 39

Procedura de recunoaștere mutuală

(1) O cerere de recunoaștere mutuală a unei autorizații naționale de punere pe piață se depune:

(a) la autoritatea competentă a unuia dintre statele membre care au acordat autorizația națională de punere pe piață (denumit în continuare „statul membru de referință pentru procedura de recunoaștere mutuală”); și

(b) la autoritățile competente ale statelor membre interesate de procedura de recunoaștere mutuală, și anume cele în care solicitantul dorește să obțină o autorizație națională de punere pe piață.

(2) Cererea include o listă a statelor membre interesate de procedura de recunoaștere mutuală.

(3) Timp de un an de la acordarea unei autorizații naționale de punere pe piață, autoritatea competentă a statului membru de referință pentru procedura de recunoaștere mutuală refuză cererile de recunoaștere mutuală a autorizației naționale de punere pe piață respective.

Cu toate acestea, primul paragraf nu se aplică atunci când autoritatea competentă a statului membru de referință pentru procedura de recunoaștere mutuală este informată de către autoritatea competentă a unui alt stat membru că statul membru respectiv este interesat de medicamentul respectiv.

(4) Solicitantul autorizației de punere pe piață informează toate autoritățile competente ale tuturor statelor membre în cazul în care depune o cerere în temeiul alineatului (1).

Dacă este necesar pentru a răspunde nevoilor pacienților dintr-un stat membru, autoritatea competentă a statului membru respectiv poate solicita ca acesta să devină un stat membru interesat de procedura de recunoaștere mutuală, și, în termen de 30 de zile de la data depunerii cererii de acordare a unei autorizații de punere pe piață, informează solicitantul autorizației de punere pe piață și autoritatea competentă a statului membru de referință pentru procedura de recunoaștere mutuală cu privire la solicitarea respectivă. Solicitantul pune la dispoziția autorității competente a statului membru respectiv, fără întârzieri nejustificate, cererea de recunoaștere mutuală, la primirea căreia statul membru respectiv este considerat stat membru interesat de procedura de recunoaștere mutuală.

(5) Autoritatea competentă a statului membru de referință pentru procedura de recunoaștere mutuală trimite raportul de evaluare, împreună cu rezumatul aprobat al caracteristicilor produsului, eticheta și prospectul aprobate, statelor membre interesate de procedura de recunoaștere mutuală și solicitantului în termen de 30 de zile de la data validării cererii de recunoaștere mutuală. În cazul în care un stat membru interesat de procedura de recunoaștere mutuală solicită ca raportul de evaluare să fie actualizat, procedura poate fi prelungită la 90 de zile.

(6) În termen de 60 de zile de la primirea raportului de evaluare, a rezumatului caracteristicilor produsului, a etichetei și a prospectului și cu excepția cazului în care se aplică articolul 41, autoritățile competente ale statelor membre interesate de procedura de recunoaștere mutuală aprobă raportul de evaluare, rezumatul caracteristicilor produsului, precum și eticheta și prospectul și informează în consecință autoritatea competentă a statului membru de referință pentru procedura de recunoaștere mutuală.

(7) Autoritatea competentă a statului membru de referință pentru procedura de recunoaștere mutuală confirmă acordul dintre statul membru de referință pentru procedura de recunoaștere mutuală și statele membre interesate de procedura de recunoaștere mutuală, închide procedura și informează solicitantul în consecință.

(8) În termen de șapte zile de la primirea informațiilor prevăzute la alineatul (7), solicitantul prezintă traduceri de bună calitate ale rezumatului caracteristicilor produsului, etichetei și prospectului fiecăreia dintre autoritățile competente ale statelor membre interesate de procedura de recunoaștere mutuală.

(9) În termen de 30 de zile de la confirmarea acordului menționat la alineatul (7) de la prezentul articol, autoritățile competente ale statelor membre interesate de procedura de recunoaștere mutuală adoptă o decizie în conformitate cu articolele 46, 47 și 48 și în conformitate cu raportul de evaluare, rezumatul caracteristicilor produsului, eticheta și prospectul aprobate.

SECȚIUNEA 5

COORDONAREA AUTORIZAȚIILOR NAȚIONALE DE PUNERE PE PIAȚĂ

Articolul 40

Grupul de coordonare pentru procedurile descentralizate și de recunoaștere mutuală

(1) Se instituie un grup de coordonare pentru procedurile descentralizate și de recunoaștere mutuală (denumit în continuare „grupul de coordonare”) în următoarele scopuri:

(a) pentru a examina orice aspecte legate de o autorizație națională de punere pe piață a unui medicament în două sau mai multe state membre în conformitate cu procedurile stabilite în secțiunile 3 și 4 și în prezenta secțiune din prezentul capitol, precum și la articolul 98;

(b) pentru a examina aspectele de farmacovigilența medicamentelor care fac obiectul autorizațiilor naționale de punere pe piață, în conformitate cu articolele 112, 114, 116, 120 și 125;

(c) pentru a examina aspectele referitoare la variațiile autorizațiilor naționale de punere pe piață, în conformitate cu articolul 95 alineatul (1);

(d) pentru a întocmi și a publica o listă a medicamentelor pentru care trebuie să fie elaborat un rezumat armonizat al caracteristicilor produsului, în conformitate cu articolul 43;

(e) pentru a armoniza rezumatul caracteristicilor produsului, în conformitate cu articolul 43.

În vederea îndeplinirii sarcinilor sale în materie de farmacovigilență menționate la primul paragraf litera (b), cum ar fi aprobarea sistemelor de management al riscului și monitorizarea eficacității acestora, grupul de coordonare se bazează pe evaluarea științifică și pe recomandările Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență menționat la articolul 156 din Regulamentul (UE) 2026/…[+] (denumit în continuare „Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență”).

(2) Grupul de coordonare este alcătuit din câte un reprezentant pentru fiecare stat membru, numit pe o perioadă de trei ani, mandatul respectiv putând fi reînnoit. Statele membre pot numi un supleant pentru o perioadă de trei ani, mandatul respectiv putând fi reînnoit. Membrii grupului de coordonare pot fi însoțiți de experți.

În scopul îndeplinirii sarcinilor lor, membrii grupului de coordonare și experții se bazează pe resursele științifice și de reglementare de care dispun autoritățile competente ale statelor membre. Fiecare autoritate competentă a statului membru monitorizează nivelul științific al evaluărilor efectuate și facilitează activitățile membrilor grupului de coordonare și ale experților desemnați.

În ceea ce privește transparența și independența membrilor grupului de coordonare, se aplică articolul 154 din Regulamentul (UE) 2026/…[+].

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(3) Agenția asigură secretariatul grupului de coordonare. Grupul de coordonare își stabilește regulamentul de procedură, care intră în vigoare după ce primește avizul favorabil al Comisiei. Regulamentul de procedură este pus la dispoziția publicului.

(4) Directorul executiv al agenției sau reprezentantul directorului executiv și reprezentanții Comisiei pot asista la toate reuniunile grupului de coordonare.

(5) Membrii grupului de coordonare se asigură că există o coordonare adecvată între sarcinile grupului și activitatea autorităților competente ale statelor membre, inclusiv a organismelor consultative implicate în acordarea autorizațiilor naționale de punere pe piață.

(6) Sub rezerva unor dispoziții contrare din prezenta directivă, în cadrul grupului de coordonare, toți reprezentanții statelor membre fac tot posibilul pentru a adopta o poziție prin consens cu privire la măsurile care trebuie luate. Dacă nu se poate obține un consens, prevalează poziția majorității statelor membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare.

(7) Membrilor grupului de coordonare li se cere să nu dezvăluie informații de nicio natură care fac obiectul secretului profesional, chiar și după ce își încetează atribuțiile.

Articolul 41

Pozițiile divergente ale statelor membre în cadrul unei proceduri descentralizate sau al unei proceduri de recunoaștere mutuală

(1) În cazul în care, la sfârșitul perioadei prevăzute la articolul 37 alineatul (7) sau la articolul 39 alineatul (6), există un dezacord între statele membre cu privire la posibilitatea de a acorda autorizația națională de punere pe piață din cauza unui potențial risc grav pentru sănătatea publică, statul membru în cauză prezintă statului membru de referință pentru procedura descentralizată sau pentru procedura de recunoaștere mutuală (denumit în continuare „statul membru de referință”), celorlalte state membre interesate de procedura descentralizată sau de procedura de recunoaștere mutuală (denumite în continuare „statele membre interesate”) și solicitantului o explicație detaliată a elementelor de dezacord și motivele poziției sale. Elementele de dezacord sunt comunicate grupului de coordonare fără întârzieri nejustificate.

(2) Comisia adoptă ghiduri care definesc riscul grav potențial pentru sănătatea publică.

(3) În cadrul grupului de coordonare, statele membre depun toate eforturile pentru a se ajunge la un acord asupra măsurilor care trebuie luate. Acestea dau posibilitatea solicitantului autorizației de punere pe piață să își prezinte punctul de vedere oral sau în scris. În cazul în care, în termen de 60 de zile de la comunicarea elementelor de dezacord, statele membre ajung la un acord prin consens, statul membru de referință constată acordul, închide procedura și informează solicitantul autorizației de punere pe piață în consecință. Se aplică procedura prevăzută la articolul 37 alineatul (9) sau la articolul 39 alineatul (9).

(4) În cazul în care nu se ajunge la un acord prin consens în termenul de 60 de zile prevăzut la alineatul (3) de la prezentul articol, poziția majorității statelor membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare, însoțită de o descriere detaliată a situațiilor în legătură cu care statele membre nu au putut ajunge la un acord și de prezentarea tuturor pozițiilor divergente ale statelor membre, este comunicată Comisiei. Grupul de coordonare poate recomanda Comisiei să sesizeze Comitetul pentru medicamente de uz uman în legătură cu această situație. Comisia aplică procedura prevăzută la articolul 45. În cazul în care Comisia, din proprie inițiativă sau pe baza recomandării grupului de coordonare, consideră că situația trebuie să fie sesizată Comitetului pentru medicamente de uz uman, se aplică, de asemenea, articolul 44.

(5) În cazul prevăzut la alineatul (4) de la prezentul articol, statele membre care au aprobat raportul de evaluare, rezumatul caracteristicilor produsului, eticheta și prospectul statului membru de referință pot, la cererea solicitantului, să autorizeze medicamentul fără să mai aștepte rezultatul procedurii prevăzute la articolul 45. În acest caz, autorizația națională de punere pe piață este acordată fără a aduce atingere rezultatului procedurii respective.

Articolul 42

Procedura de sesizare cu privire la deciziile divergente ale statelor membre

În cazul în care cererile de acordare a unei autorizații naționale de punere pe piață au fost depuse în conformitate cu articolul 7 și cu articolele 10-15 pentru un anumit medicament și în cazul în care statele membre au adoptat decizii divergente privind autorizația națională de punere pe piață, introducerea de variații la aceasta, suspendarea sau revocarea acesteia ori rezumatul caracteristicilor produsului, autoritatea competentă a statului membru sau Comisia poate sesiza Comitetul pentru medicamente de uz uman în vederea aplicării procedurii prevăzute la articolele 44 și 45.

Articolul 43

Armonizarea rezumatului caracteristicilor produsului

(1) Pentru a promova armonizarea autorizațiilor naționale de punere pe piață pentru medicamente în întreaga Uniune, autoritățile competente ale statelor membre pot să propună în fiecare an grupului de coordonare o listă a medicamentelor pentru care trebuie elaborat un rezumat armonizat al caracteristicilor produsului.

(2) Grupul de coordonare poate să stabilească o listă a medicamentelor pentru care trebuie elaborat un rezumat armonizat al caracteristicilor produsului, ținând seama de propunerile autorităților competente ale tuturor statelor membre, și decide cu privire la armonizarea rezumatelor caracteristicilor medicamentelor respective și informează Comisia.

(3) Dacă în cadrul grupului de coordonare statele membre reprezentate ajung la un acord prin consens cu privire la acțiunile de întreprins, președintele constată acordul și îl comunică deținătorului autorizației de punere pe piață și statelor membre. Statele membre adoptă măsurile necesare pentru a introduce variații la autorizațiile de punere pe piață în cauză în conformitate cu calendarul pentru punerea în aplicare prevăzut în acord. Deținătorul autorizației de punere pe piață transmite autorităților competente ale statelor membre o cerere corespunzătoare de introducere a unei variații în ce privește autorizația de punere pe piață, inclusiv o versiune actualizată a rezumatului caracteristicilor produsului și o versiune actualizată a prospectului, în termenul prevăzut pentru punerea în aplicare.

(4) Dacă în cadrul grupului de coordonare statele membre reprezentate nu ajung la un acord prin consens, poziția majorității statelor membre reprezentate, însoțită de o descriere detaliată a problemelor în legătură cu care statele membre nu au putut ajunge la un acord și de prezentarea tuturor pozițiilor divergente ale statelor membre, este comunicată Comisiei. Comisia aplică procedura prevăzută la articolul 45. În cazul în care Comisia, din proprie inițiativă sau pe baza recomandării grupului de coordonare, consideră că situația trebuie să fie sesizată Comitetului pentru medicamente de uz uman, se aplică, de asemenea, articolul 44.

Articolul 44

Sesizarea Comitetului pentru medicamente de uz uman

(1) În cazul în care Comitetul pentru medicamente de uz uman este sesizat în legătură cu o situație, acesta examinează situația și emite un aviz motivat în termen de 60 de zile de la data la care i-a fost sesizată situația.

Cu toate acestea, în ceea ce privește chestiunile prezentate Comitetului pentru medicamente de uz uman în conformitate cu articolul 42, articolul 43 alineatul (4) sau articolul 98, termenul menționat la primul paragraf de la prezentul alineat poate fi prelungit de Comitetul pentru medicamente de uz uman cu o perioadă suplimentară de până la 90 de zile.

La propunerea președintelui său, Comitetul pentru medicamente de uz uman poate conveni asupra unui termen mai scurt decât cel prevăzut la primul paragraf de la prezentul alineat.

(2) În vederea examinării situației, Comitetul pentru medicamente de uz uman numește unul dintre membrii săi pentru a acționa în calitate de raportor. De asemenea, Comitetul pentru medicamente de uz uman poate numi experți individuali pentru a primi consultanță privind aspecte specifice. La numirea experților, Comitetul pentru medicamente de uz uman definește sarcinile acestora și specifică termenul pentru îndeplinirea respectivelor sarcini.

(3) Înainte de emiterea avizului, Comitetul pentru medicamente de uz uman oferă solicitantului autorizației de punere pe piață sau deținătorului autorizației de punere pe piață posibilitatea de a prezenta explicații verbale sau scrise, într-un termen pe care îl precizează.

Avizul Comitetului pentru medicamente de uz uman este însoțit de un rezumat al caracteristicilor produsului, de etichetă și de prospect.

Dacă este necesar, Comitetul pentru medicamente de uz uman poate solicita oricărei alte persoane să comunice informații cu privire la situația cu privire la care este sesizat și poate convoca o audiere publică în conformitate cu articolul 153 alineatul (1) de la Regulamentul (UE) 2026/…[+].

Agenția, după consultarea părților în cauză, elaborează un regulament de procedură privind organizarea și desfășurarea audierilor publice, în conformitate cu articolul 153 alineatul (1) din Regulamentul (UE) 2026/…[+].

Comitetul pentru medicamente de uz uman poate suspenda termenele menționate la alineatul (1) de la prezentul articol pentru a permite solicitantului autorizației de punere pe piață sau deținătorului autorizației de punere pe piață să își pregătească explicațiile.

(4) Agenția îl informează fără întârzieri nejustificate pe solicitantul autorizației de punere pe piață sau pe deținătorul autorizației de punere pe piață dacă în avizul Comitetului pentru medicamente de uz uman se concluzionează că:

(a) cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață nu îndeplinește criteriile pentru obținerea unei autorizații naționale de punere pe piață;

(b) rezumatul caracteristicilor produsului propus de solicitantul autorizației de punere pe piață sau de deținătorul autorizației de punere pe piață în conformitate cu articolul 65 trebuie să fie modificat;

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(c) autorizația națională de punere pe piață se acordă sub rezerva anumitor condiții, care sunt considerate esențiale pentru utilizarea sigură și eficace a medicamentului, inclusiv farmacovigilența;

(d) o autorizație națională de punere pe piață trebuie să fie suspendată, supusă introducerii unor variații sau revocată;

(e) medicamentul îndeplinește condițiile prevăzute la articolul 85 în ceea ce privește medicamentele care răspund unei nevoi medicale nesatisfăcute.

În cazul în care solicitantul autorizației de punere pe piață sau deținătorul autorizației de punere pe piață intenționează să solicite Comitetului pentru medicamente de uz uman reexaminarea avizului, solicitantul autorizației de punere pe piață sau deținătorul autorizației de punere pe piață notifică în scris agenției intenția sa în termen de 12 zile de la primirea avizului Comitetului pentru medicamente de uz uman și transmite agenției motivele detaliate ale cererii în termen de 60 de zile de la primirea avizului.

În termen de 60 de zile de la primirea motivelor cererii, Comitetul pentru medicamente de uz uman își reexaminează avizul în conformitate cu articolul 13 alineatul (2) al treilea paragraf din Regulamentul (UE) 2026/…[+]. Motivele concluziilor la care a ajuns în avizul său definitiv în urma reexaminării respective se anexează la raportul de evaluare menționat la articolul 13 alineatul (3) din Regulamentul (UE) 2026/…[+].

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(5) În termen de 12 zile de la emiterea de către Comitetul pentru medicamente de uz uman a avizului său final, agenția îl transmite autorităților competente ale statelor membre, Comisiei și solicitantului autorizației de punere pe piață sau deținătorului autorizației de punere pe piață, împreună cu un raport care prezintă evaluarea medicamentului și motivele concluziei sale.

În cazul unui aviz în favoarea acordării sau menținerii unei autorizații de punere pe piață pentru introducerea pe piață a medicamentului respectiv, se anexează la avizul definitiv următoarele documente:

(a) un rezumat al caracteristicilor produsului, astfel cum se menționează la articolul 65;

(b) detaliile oricăror condiții care afectează autorizația de punere pe piață în sensul alineatului (4) primul paragraf litera (c);

(c) detaliile tuturor condițiilor sau restricțiilor recomandate cu privire la utilizarea sigură și eficace a medicamentului;

(d) eticheta și prospectul.

Articolul 45

Decizia Comisiei

(1) În termen de 12 zile de la primirea avizului Comitetului pentru medicamente de uz uman sau a poziției majorității statelor membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare, astfel cum se prevede la articolul 41 alineatul (4), Comisia prezintă Comitetului permanent pentru medicamente de uz uman menționat la articolul 217 alineatul (1) un proiect de decizie privind cererea vizată (denumit în continuare „proiectul de decizie”), pe baza cerințelor stabilite în prezenta directivă.

În cazuri justificate în mod corespunzător, Comisia poate trimite avizul Comitetului pentru medicamente de uz uman sau poziția majorității statelor membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare înapoi agenției sau grupului de coordonare, după caz, în vederea unei examinări suplimentare.

În cazul în care un proiect de decizie are în vedere acordarea autorizației de punere pe piață, acesta include documentele menționate la articolul 41 alineatul (5) sau la articolul 44 alineatul (5), al doilea paragraf sau face trimitere la acestea.

În cazul în care un proiect de decizie diferă de avizul Comitetului pentru medicamente de uz uman sau de poziția majorității statelor membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare, Comisia transmite o explicație detaliată a motivelor care stau la baza diferențelor respective.

Comisia transmite proiectul de decizie autorităților competente ale statelor membre și solicitantului autorizației de punere pe piață sau deținătorului autorizației de punere pe piață.

(2) Comisia, prin intermediul unor acte de punere în aplicare, adoptă o decizie definitivă în termen de 12 zile de la obținerea avizului emis de Comitetul permanent pentru medicamente de uz uman.

Actele de punere în aplicare respective sunt adoptate în conformitate cu procedura de examinare prevăzută la articolul 217 alineatele (2) și (3).

(3) În cazul în care un stat membru ridică noi chestiuni importante de natură științifică sau tehnică care nu au fost abordate în avizul emis de Comitetului pentru medicamente de uz uman sau în poziția majorității statelor membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare, Comisia poate înapoia cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață agenției sau grupului de coordonare, după caz, în vederea unei examinări suplimentare. În acest caz, procedurile prevăzute la alineatele (1) și (2) încep din nou după primirea răspunsului din partea agenției sau a grupului de coordonare.

(4) Decizia menționată la alineatul (2) se adresează tuturor statelor membre și se transmite spre informare solicitantului autorizației de punere pe piață sau deținătorului autorizației de punere pe piață. Statele membre vizate și statul membru de referință adoptă fie o decizie de acordare, suspendare, refuzare sau revocare a autorizației de punere pe piață, fie o decizie de introducere a unor variații a termenilor acesteia, după caz, pentru a se conforma deciziei menționate la alineatul (2) în termen de 30 de zile de la notificarea acesteia. În decizia de a acorda, suspenda, refuza, revoca autorizația de punere pe piață sau introduce variații la aceasta, statele membre fac trimitere la decizia adoptată în temeiul alineatului (2). Acestea informează agenția sau grupul de coordonare în consecință, după caz.

(5) În cazul în care procedura prevăzută la articolul 44 și în prezentul articol este inițiată în temeiul articolului 98, iar domeniul său de aplicare include medicamente care fac obiectul unei autorizații de punere pe piață acordate prin procedura centralizată în temeiul articolului 98 alineatul (2) al doilea paragraf, Comisia adoptă, dacă este necesar, decizii de introducere a unor variații la autorizațiile de punere pe piață, de suspendare sau revocare a acestora sau de refuzare a reînnoirii autorizațiilor de punere pe piață în cauză în conformitate cu prezentul articol.

SECȚIUNEA 6

REZULTATELE EXAMINĂRII UNEI CERERI DE ACORDARE A UNEI AUTORIZAȚII NAȚIONALE DE PUNERE PE PIAȚĂ

Articolul 46

Acordarea unei autorizații naționale de punere pe piață

(1) În cazul în care autoritatea competentă a unui stat membru acordă o autorizație națională de punere pe piață, aceasta informează solicitantul autorizației de punere pe piață cu privire la rezumatul caracteristicilor produsului, la prospect, la etichetă, precum și cu privire la orice condiții stabilite în conformitate cu articolele 47 și 48, împreună cu eventualele termene pentru îndeplinirea condițiilor respective.

(2) Autoritățile competente ale statelor membre iau toate măsurile necesare pentru a se asigura că informațiile furnizate în rezumatul caracteristicilor produsului sunt conforme cu cele acceptate în momentul acordării autorizației naționale de punere pe piață sau ulterior.

(3) Autoritățile competente ale statelor membre întocmesc un raport de evaluare și prezintă observații cu privire la dosar în ceea ce privește rezultatele testelor farmaceutice și nonclinice, studiile clinice, sistemele de management al riscului, ERM și sistemul de farmacovigilență ale medicamentului în cauză.

(4) Autoritățile competente ale statelor membre pun la dispoziția publicului fără întârzieri nejustificate raportul de evaluare, împreună cu motivele care justifică avizul, după eliminarea tuturor informațiilor comerciale cu caracter confidențial. Motivele se prezintă separat pentru fiecare indicație terapeutică solicitată.

(5) Raportul public de evaluare menționat la alineatele (3) și (4) include un rezumat redactat într-un mod ușor de înțeles de către public. Rezumatul conține, în special, o secțiune privind condițiile de utilizare a medicamentului.

(6) Autoritățile competente ale statelor membre pun la dispoziția publicului, fără întârzieri nejustificate, autorizația națională de punere pe piață, împreună cu rezumatul caracteristicilor produsului, prospectul, planul de gestionare responsabilă a antimicrobienelor și cerințele speciale de informare menționate la articolul 18 alineatul (1) literele (a) și (b), precum și toate condițiile stabilite în conformitate cu articolele 47 și 48 și toate obligațiile impuse ulterior în conformitate cu articolul 89, împreună cu eventualele termene pentru îndeplinirea condițiilor și obligațiilor respective pentru fiecare medicament pe care l-au autorizat.

Articolul 47

Autorizația națională de punere pe piață supusă anumitor condiții

(1) O autorizație națională de punere pe piață a unui medicament poate fi acordată sub rezerva îndeplinirii uneia sau mai multora dintre următoarele condiții:

(a) luarea anumitor măsuri pentru a garanta utilizarea în siguranță a medicamentului care trebuie incluse în sistemul de management al riscului;

(b) efectuarea de studii de siguranță postautorizare;

(c) îndeplinirea unor obligații mai stricte decât cele menționate în capitolul IX în ceea ce privește înregistrarea sau raportarea reacțiilor adverse suspectate;

(d) respectarea oricăror alte condiții sau restricții cu privire la utilizarea sigură și eficace a medicamentului;

(e) să dispună de un sistem adecvat de farmacovigilență;

(f) efectuarea unor studii de eficacitate postautorizare, în cazul în care sunt identificate preocupări referitoare la anumite aspecte ale eficacității medicamentului și acestea pot fi soluționate doar după comercializarea medicamentului;

(g) în cazul medicamentelor pentru care există o incertitudine substanțială în ceea ce privește relația dintre parametrul surogat și rezultatul preconizat în materie de sănătate, impunerea unei obligații postautorizare de a justifica beneficiul clinic, dacă este cazul și dacă este relevant pentru raportul beneficiu-risc;

(h) efectuarea de studii ERM postautorizare, colectarea de date de monitorizare ori informații privind utilizarea sau punerea în aplicare a unor măsuri adecvate de reducere a riscurilor, în cazul în care preocupările identificate sau potențiale privind riscurile pentru mediu sau sănătatea publică, inclusiv rezistența la antimicrobiene, trebuie să fie examinate mai în profunzime sau reduse după comercializarea medicamentului;

(i) efectuarea de studii postautorizare pentru a îmbunătăți utilizarea sigură și eficientă a medicamentului;

(j) după caz, efectuarea de studii de validare specifice medicamentului pentru a înlocui metodele de control care implică folosirea animalelor cu metode de control care nu implică folosirea animalelor.

Obligația de a efectua studiile de eficacitate postautorizare menționate la primul paragraf litera (f) se bazează pe actele delegate adoptate în temeiul articolului 90.

(2) Autorizația națională de punere pe piață stabilește, dacă este necesar, termene pentru îndeplinirea condițiilor menționate la alineatul (1) primul paragraf.

Articolul 48

Acordarea autorizației naționale de punere pe piață în circumstanțe excepționale

(1) În circumstanțe excepționale în care, în ceea ce privește o cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață a unui medicament în temeiul articolului 7 sau o cerere de introducere a unei variații a autorizației de punere pe piață existente în temeiul articolului 94 pentru o nouă indicație terapeutică, un solicitant nu este în măsură să comunice date complete privind eficacitatea și siguranța medicamentului în condiții normale de utilizare, autoritatea competentă a statului membru poate, prin derogare de la articolul 7, să acorde o autorizație națională de punere pe piață în temeiul articolului 46, sub rezerva unor condiții specifice, în cazul în care sunt îndeplinite următoarele cerințe:

(a) solicitantul a demonstrat, în conformitate cu anexa II, că există motive obiective și verificabile pentru care nu poate prezenta date complete privind eficacitatea și siguranța medicamentului în condiții normale de utilizare;

(b) cu excepția datelor menționate la litera (a), cererea este completă și îndeplinește toate cerințele prezentei directive;

(c) în decizia autorităților competente ale statelor membre sunt incluse condiții specifice, în special pentru a asigura siguranța medicamentului, precum și pentru a se asigura că deținătorul autorizației de punere pe piață notifică autorităților competente ale statelor membre orice incident legat de utilizarea acestuia și ia măsurile corespunzătoare, dacă este necesar.

(2) Menținerea noii indicații terapeutice autorizate și a valabilității autorizației naționale de punere pe piață acordate în circumstanțe excepționale fac obiectul unei reevaluări a condițiilor prevăzute la alineatul (1), efectuate în conformitate cu alineatul (3).

(3) Autoritățile competente ale statelor membre reevaluează condițiile prevăzute la alineatul (1) la doi ani de la data la care a fost autorizată noua indicație terapeutică sau de la data la care a fost acordată autorizația națională de punere pe piață ori într-un termen mai scurt specificat de autoritățile competente ale statelor membre și, ulterior, cu o frecvență bazată pe riscuri care urmează să fie stabilită de autoritățile competente ale statelor membre și specificată în autorizația națională de punere pe piață.

Reevaluarea condițiilor se efectuează pe baza unei cereri din partea deținătorului autorizației de punere pe piață de menținere a noii indicații terapeutice autorizate sau de menținere a valabilității autorizației naționale de punere pe piață acordate în circumstanțe excepționale.

Articolul 49

Valabilitatea și reînnoirea autorizațiilor naționale de punere pe piață

(1) Fără a aduce atingere alineatului (4), o autorizație națională de punere pe piață a unui medicament este valabilă pe o perioadă nelimitată.

Prin derogare de la primul paragraf, o autorizație națională de punere pe piață acordată în conformitate cu articolul 48 alineatul (1) este valabilă timp de cinci ani.

Prin derogare de la primul paragraf, autoritatea competentă a statului membru poate decide, în momentul acordării autorizației naționale de punere pe piață, din motive justificate în mod obiectiv și corespunzător legate de siguranța medicamentului, să limiteze valabilitatea autorizației naționale de punere pe piață la cinci ani.

(2) Deținătorul autorizației de punere pe piață poate înainta o cerere de reînnoire a unei autorizații naționale de punere pe piață, astfel cum este menționată la alineatul (1) al doilea sau al treilea paragraf. Această cerere se depune cu cel puțin nouă luni înainte de expirarea valabilității autorizației naționale de punere pe piață.

(3) Odată ce cererea de reînnoire a fost depusă în termenul prevăzut la alineatul (2), autorizația națională de punere pe piață rămâne valabilă până la adoptarea unei decizii privind reînnoirea de către autoritatea competentă a statului membru.

(4) Autoritatea competentă a statului membru poate reînnoi autorizația națională de punere pe piață pe baza unei reevaluări a raportului beneficiu-risc. Odată reînnoită, autorizația națională de punere pe piață este valabilă pe o perioadă nelimitată.

Articolul 50

Refuzul acordării unei autorizații naționale de punere pe piață

(1) Autoritatea competentă a statului membru refuză acordarea unei autorizații naționale de punere pe piață în cazul în care, după verificarea informațiilor și a documentelor menționate la articolul 7 și sub rezerva cerințelor specifice prevăzute la articolele 10-15, consideră că:

(a) oricare dintre informațiile sau documentele prezentate în sprijinul cererii nu sunt conforme cu articolul 7 alineatele (1)-(6) sau cu articolele 10-15;

(b) raportul beneficiu-risc nu este favorabil;

(c) solicitantul nu a demonstrat în mod adecvat sau suficient calitatea, siguranța sau eficacitatea medicamentului;

(d) compoziția calitativă și cantitativă a medicamentului nu este cea declarată;

(e) ERM este incompletă sau insuficient documentată ori riscurile identificate în ERM nu au fost abordate suficient de către solicitant, inclusiv prin măsuri de reducere a riscurilor, cu excepția cazului în care solicitantul a justificat și documentat în mod corespunzător motivele evaluării incomplete sau insuficient justificate a riscurilor de mediu, iar autoritățile competente consideră că autorizația de punere pe piață poate fi acordată cu condiția efectuării de studii de ERM postautorizare sau a aplicării de măsuri de reducere a riscurilor, astfel cum se menționează la articolul 47 alineatul (1) litera (h);

(f) eticheta și prospectul propuse de solicitant nu sunt conforme cu capitolul VI sau nu sunt în concordanță cu informațiile enumerate în rezumatul caracteristicilor produsului.

(2) Solicitantul autorizației de punere pe piață sau deținătorul autorizației de punere pe piață este responsabil pentru exactitatea informațiilor și a documentelor prezentate.

SECȚIUNEA 7

CERINȚE SPECIFICE PENTRU MEDICAMENTELE DE UZ PEDIATRIC

Articolul 51

Conformitatea cu planul de investigație pediatrică aprobat

(1) Autoritatea competentă a statului membru în care se depune o cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață sau de introducere a unei variații la o autorizație de punere pe piață în temeiul prezentului capitol sau al capitolului VIII verifică dacă aceasta respectă cerințele prevăzute la articolul 7 alineatul (5).

(2) În cazul în care o cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață sau o cerere de introducere a unei variații la o autorizație de punere pe piață este depusă în conformitate cu procedura stabilită în secțiunea 3 sau 4 din prezentul capitol, verificarea conformității, inclusiv, după caz, solicitarea unui aviz din partea agenției în conformitate cu alineatul (3) litera (b), este efectuată de statul membru de referință.

(3) Comitetul pentru medicamente de uz uman poate fi invitat, în următoarele cazuri, să își prezinte avizul cu privire la conformitatea studiilor efectuate de solicitant cu planul de investigație pediatrică aprobat în conformitate cu articolul 79 din Regulamentul (UE) 2026/…[+]:

(a) de către solicitant, înainte de depunerea unei cereri de acordare a unei autorizații de punere pe piață sau de introducere a unei variații la o autorizație de punere pe piață;

(b) de către autoritatea competentă a statului membru, atunci când validează o cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață sau o cerere de introducere a unei variații la o autorizație de punere pe piață care nu include deja un astfel de aviz.

(4) În cazul unei cereri în conformitate cu alineatul (3) litera (a), solicitantul nu își depune cererea până când Comitetul pentru medicamente de uz uman nu și-a dat avizul, iar un exemplar al acestuia se anexează la cerere.

(5) Statele membre țin seama în mod corespunzător de orice aviz prezentat în conformitate cu alineatul (3).

(6) În cazul în care, în cursul evaluării științifice a unei cereri valabile de acordare a unei autorizații de punere pe piață sau de introducere a unei variații la o autorizație de punere pe piață, autoritatea competentă a statului membru ajunge la concluzia că studiile nu sunt conforme cu planul de investigație pediatrică aprobat, medicamentul nu este eligibil pentru recompensele și stimulentele prevăzute la articolul 88.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Articolul 52

Datele provenite dintr-un plan de investigație pediatrică

(1) În cazul în care o autorizație de punere pe piață sau o introducere de variații la o autorizație de punere pe piață este acordată în conformitate cu prezentul capitol sau cu capitolul VIII:

(a) rezultatele tuturor studiilor efectuate în conformitate cu un plan de investigație pediatrică aprobat, astfel cum se menționează la articolul 7 alineatul (5) litera (a), sunt incluse în rezumatul caracteristicilor produsului și, dacă este cazul, în prospectul medicamentului în cauză; sau

(b) orice derogare, astfel cum se menționează la articolul 7 alineatul (5) litera (b), se înregistrează în rezumatul caracteristicilor produsului și, dacă este cazul, în prospectul medicamentului în cauză.

(2) Dacă cererea respectă toate măsurile conținute în planul de investigație pediatrică aprobat și finalizat și dacă rezumatul caracteristicilor produsului reflectă rezultatele studiilor efectuate în conformitate cu planul de investigație pediatrică aprobat, autoritatea competentă a statului membru include în autorizația de punere pe piață o declarație care arată conformitatea cererii cu planul de investigație pediatrică aprobat realizat. Autoritatea competentă a statului membru pune la dispoziția publicului concluziile evaluării conformității cu planul de investigație pediatrică aprobat și finalizat.

(3) O cerere pentru indicații terapeutice noi, inclusiv indicații pediatrice, forme farmaceutice noi, concentrații noi și noi căi de administrare a medicamentelor autorizate în conformitate cu prezentul capitol sau cu capitolul VIII și care sunt protejate fie printr-un certificat suplimentar de protecție în temeiul Regulamentului (CE) nr. 469/2009, fie printr-un brevet care îndeplinește condițiile pentru acordarea unui certificat suplimentar de protecție, poate fi transmisă Comitetului pentru medicamente de uz uman în conformitate cu procedura prevăzută la articolele 44 și 45.

(4) Procedura menționată la alineatul (3) se limitează la evaluarea secțiunii specifice a rezumatului caracteristicilor produsului pentru care se introduc variații.

Capitolul IV
Regimul prescripției

Articolul 53
Regimul prescripției medicamentelor

(1) Atunci când se acordă o autorizație de punere pe piață, autoritățile competente sau agenția, după caz, precizează, prin aplicarea criteriilor prevăzute la articolul 54, regimul prescripției medicamentului ca fiind:

(a) medicament care se eliberează pe bază de prescripție medicală; sau

(b) medicament care se eliberează fără prescripție medicală.

(2) Autoritățile competente ale statelor membre pot stabili subcategorii de medicamente care sunt supuse următoarelor regimuri de prescripție:

(a) medicamente care se eliberează pe bază de prescripție medicală cu eliberare care poate fi reînnoită sau nu;

(b) medicamente care se eliberează pe bază de prescripție medicală specială;

(c) medicamente pe bază de prescripție medicală cu regim restricționat, rezervate pentru utilizarea în anumite domenii specializate.

Articolul 54

Medicamente care se eliberează pe bază de prescripție medicală

(1) Un medicament se eliberează pe bază de prescripție medicală în temeiul articolului 53 alineatul (1) litera (a) în cazul în care:

(a) este susceptibil să prezinte un pericol direct sau indirect, chiar în cazul utilizării corecte, atunci când este utilizat fără supraveghere medicală;

(b) este utilizat incorect în mod frecvent și pe scară largă și, în consecință, este susceptibil să prezinte un pericol direct sau indirect pentru sănătatea oamenilor;

(c) conține substanțe sau preparate ale acestora, a căror activitate sau ale căror reacții adverse necesită investigații suplimentare;

(d) este prescris în mod normal de un medic pentru a fi administrat parenteral;

(e) este un antimicrobian; sau

(f) conține o substanță activă care este persistentă, bioacumulativă și toxică; foarte persistentă și foarte bioacumulativă; persistentă, mobilă și toxică; sau foarte persistentă și foarte mobilă și pentru care este necesară prescripția medicală ca măsură de reducere la minimum a riscurilor pentru mediu, cu excepția cazului în care alte circumstanțe de utilizare justifică contrariul.

(2) Statele membre pot stabili una sau mai multe dintre următoarele condiții pentru prescrierea medicamentelor menționate la alineatul (1) litera (e) sau pentru prescrierea medicamentelor care conțin substanțele active menționate la alineatul (1) litera (f):

(a) limitarea cantităților prescrise la cantitatea necesară pentru tratamentul sau terapia în cauză;

(b) restricționarea valabilității prescripției medicale; sau

(c) supunerea anumitor antimicrobiene unei prescripții medicale speciale sau unei prescripții medicale restricționate.

(3) Atunci când statul membru stabilește că o subcategorie de medicamente se eliberează pe bază de prescripție medicală specială, acesta ia în considerare dacă:

(a) medicamentul conține, într-o cantitate care nu este exceptată, o substanță clasificată ca substanță narcotică sau psihotropă în sensul convențiilor internaționale;

(b) în cazul în care este utilizat incorect, medicamentul este susceptibil să prezinte un risc considerabil de abuz de medicamente, poate conduce la dependență sau poate fi utilizat abuziv în scopuri ilegale; sau

(c) medicamentul conține o substanță care, din cauza noutății sau a proprietăților sale, ar putea fi considerată ca aparținând grupei menționate la litera (b) ca măsură de precauție.

(4) Atunci când statul membru stabilește că o subcategorie de medicamente se eliberează pe bază de prescripție medicală restricționată, acesta ia în considerare dacă:

(a) medicamentul este rezervat tratamentelor care pot fi urmate numai într-un mediu spitalicesc, din cauza caracteristicilor sale farmaceutice sau a noutății sale, ori în interesul sănătății publice;

(b) medicamentul este utilizat în tratamentul bolilor care pot fi diagnosticate doar în mediu spitalicesc sau în instituții care dețin echipamente de diagnosticare adecvate, indiferent unde are loc administrarea și continuarea tratamentului;

(c) medicamentul este destinat pacienților în ambulatoriu, dar utilizarea sa poate produce reacții adverse foarte grave, care necesită o prescripție medicală întocmită în funcție de necesități de către un specialist și o supraveghere specială în cursul tratamentului.

(5) Autoritatea competentă a unui stat membru poate deroga de la aplicarea alineatelor (1), (3) și (4) ținând seama de:

(a) doza unică maximă, doza zilnică maximă, concentrația, forma farmaceutică, anumite tipuri de ambalaje; sau

(b) cu excepția medicamentelor menționate la alineatul (1) litera (e), alte circumstanțe de utilizare pe care le-a specificat.

(6) Autoritatea competentă a unui stat membru poate deroga de la aplicarea alineatelor (1), (3) și (4) pentru medicamentele menționate la alineatul (1) litera (e) pentru uz topic.

(7) Dacă un stat membru nu stabilește subcategorii de medicamente, autoritatea competentă a respectivului stat membru ia totuși în considerare criteriile prevăzute la alineatele (3) și (4) de la prezentul articol pentru a stabili dacă un anumit medicament este un medicament care se eliberează pe bază de prescripție medicală.

Articolul 55

Medicamente care se eliberează fără prescripție medicală

Un medicament se eliberează fără prescripție medicală în cazul în care medicamentul nu îndeplinește criteriile prevăzute la articolul 54 alineatele (1), (3) și (4) sau dacă se aplică articolul 54 alineatul (5) sau (6).

Articolul 56

Modificarea regimului prescripției

Atunci când le sunt aduse la cunoștință noi elemente de fapt, autoritățile competente examinează și, după caz, modifică regimul prescripției unui medicament, aplicând criteriile enumerate la articolul 54.

În cazul unui deficit potențial, preconizat sau real al unui medicament care pune în pericol nevoile pacienților sau sănătatea publică, autoritățile competente ale statelor membre pot modifica temporar regimul prescripției unui medicament din „care se eliberează fără prescripție medicală” în „care se eliberează pe bază de prescripție medicală” sau din „care se eliberează pe bază de prescripție medicală” în „care se eliberează pe bază de prescripție medicală restrânsă”. Modificarea se retrage de îndată ce deficitul sau riscul de deficit încetează.

Articolul 57

Protecția datelor în cazul modificării regimului prescripției

În cazul în care modificarea regimului prescripției unui medicament a fost autorizată pe bază de teste nonclinice sau studii clinice semnificative, autoritatea competentă a statului membru sau agenția, după caz, nu face trimitere la rezultatele acestor teste sau studii atunci când examinează o cerere provenind de la un alt solicitant al unei autorizații de punere pe piață sau deținător al unei autorizații de punere pe piață în vederea modificării regimului prescripției aceleiași substanțe timp de un an de la data autorizării modificării inițiale.

Capitolul V
Obligațiile și răspunderea deținătorului autorizației de punere pe piață

Articolul 58

Obligații generale

(1) În cazul în care a fost acordată o autorizație de punere pe piață, deținătorul autorizației de punere pe piață este responsabil pentru punerea la dispoziție pe piață a medicamentului care face obiectul autorizației de punere pe piață. Desemnarea unui reprezentant al deținătorului autorizației de punere pe piață nu îl exonerează pe deținătorul autorizației de punere pe piață de răspunderea sa juridică.

(2) Deținătorul autorizației de punere pe piață pentru un medicament introdus pe piață într-un stat membru notifică autoritatea competentă a statului membru respectiv cu privire la data introducerii pe piață în statul membru respectiv, ținând seama de diferitele forme de prezentare autorizate.

(3) În cazul în care o autorizație de punere pe piață este retrasă, toate dispozițiile relevante ale prezentei directive și ale Regulamentului (UE) 2026/...[+] continuă să se aplice medicamentului care a fost introdus pe piață în temeiul respectivei autorizații de punere pe piață înainte de data retragerii, pentru o perioadă corespunzătoare. Perioada respectivă se aprobă de către autoritatea competentă înainte de retragerea autorizației de punere pe piață.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(4) Deținătorul unei autorizații de punere pe piață pentru un medicament introdus pe piață într-un stat membru asigură, în limita responsabilității sale, furnizarea corespunzătoare și continuă a medicamentului respectiv către distribuitorii angro, farmacii sau alte persoane autorizate să furnizeze medicamente astfel încât nevoile pacienților din statul membru respectiv să fie satisfăcute.

Normele de punere în aplicare a primului paragraf trebuie să fie justificate de rațiuni de protecție a sănătății publice și proporționale cu obiectivul acestei protecții, în conformitate cu TFUE, în special în ceea ce privește libera circulație a mărfurilor și concurența.

(5) Deținătorul autorizației de punere pe piață se asigură, în toate etapele de fabricație și distribuție, că materialele de start, ingredientele medicamentelor și medicamentele în sine respectă cerințele prezentei directive și, după caz, pe cele ale Regulamentului (UE) 2026/…[+] și ale altor acte juridice din dreptul Uniunii.

(6) Pentru combinații integrale ale unui medicament cu un dispozitiv medical și pentru combinațiile unui medicament cu un alt produs decât un dispozitiv medical, deținătorul autorizației de punere pe piață este responsabil pentru întregul produs în ceea ce privește conformitatea medicamentului cu cerințele prezentei directive și ale Regulamentului (UE) 2026/…[+].

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(7) Deținătorul autorizației de punere pe piață este stabilit în Uniune.

(8) În cazul în care deținătorul autorizației de punere pe piață consideră sau are motive să creadă că medicamentul pe care l-a pus la dispoziție pe piață nu este în conformitate cu autorizația de punere pe piață sau cu prezenta directivă sau cu Regulamentul (UE) 2026/…[+], acesta:

(a) ia imediat măsurile corective necesare pentru a asigura conformitatea medicamentului, pentru a-l retrage sau pentru a-l rechema, după caz; și

(b) informează imediat în acest sens autoritățile competente ale statelor membre sau agenția, după caz, precum și distribuitorii în cauză.

(9) La cerere, deținătorul autorizației de punere pe piață pune la dispoziția autorităților competente ale statelor membre și a agenției, după caz, probe gratuite în cantități suficiente pentru a permite efectuarea de controale asupra medicamentelor pe care le-a introdus pe piață.

(10) La cerere, deținătorul autorizației de punere pe piață pune la dispoziția autorității competente a statului membru sau a agenției, după caz, toate datele referitoare la volumul vânzărilor medicamentului, precum și orice informație pe care o deține în legătură cu cantitățile prescrise pentru medicament.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Articolul 59

Cerințe specifice privind punerea la dispoziție și furnizarea unui medicament într-un stat membru

(1) În vederea facilitării accesului la un medicament care face obiectul unei autorizații de punere pe piață valabile pe teritoriul unui stat membru și care face obiectul protecției normative în temeiul articolului 83 ori, după caz, al exclusivității pe piață în conformitate cu articolul 73 din Regulamentul (UE) 2026/...[+], un stat membru poate solicita deținătorului autorizației de punere pe piață să introducă medicamentul pe piața statului membru respectiv și să îl furnizeze astfel încât nevoile pacienților din statul membru în cauză să fie satisfăcute, astfel cum se specifică de către statul membru respectiv.

(2) În sensul alineatului (1), un stat membru poate solicita deținătorului autorizației de punere pe piață să întreprindă una sau mai multe dintre următoarele acțiuni:

(a) să depună o cerere valabilă de stabilire a prețurilor și de compensare, în conformitate cu legislația națională;

(b) să îndeplinească cerințe specifice pentru deținătorii autorizațiilor de punere pe piață în cadrul procedurilor de achiziții publice, în conformitate cu dreptul intern și cu dreptul Uniunii;

(c) să stabilească un plan de introducere, în conformitate cu alineatul (3).

Modalitățile practice de punere în aplicare a cerințelor menționate la prezentul alineat sunt proporționale cu obiectivul urmărit și în conformitate cu dreptul Uniunii.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(3) În sensul alineatului (2) litera (c), planul de introducere include informații cu privire la furnizarea medicamentului de către deținătorul autorizației de punere pe piață într-o anumită perioadă de timp în statul membru în cauză. Planul de introducere este elaborat de deținătorul autorizației de punere pe piață și aprobat de statul membru în cauză. În cazuri justificate, statul membru poate solicita deținătorului autorizației de punere pe piață să actualizeze planul de introducere.

(4) Cererile formulate în temeiul alineatului (1), împreună cu modalitățile practice menționate la alineatul (2), se comunică deținătorului autorizației de punere pe piață în termen de un an de la acordarea autorizației de punere pe piață pentru medicamentul respectiv. Comunicarea în temeiul prezentului alineat trebuie să conțină o trimitere explicită la prezentul articol.

În scopul punerii în aplicare a prezentului articol, statul membru și deținătorul autorizației de punere pe piață cooperează cu bună credință și depun toate eforturile pentru a asigura, în limitele responsabilității lor, disponibilitatea medicamentului în cauză și furnizarea acestuia.

(5) În cazul în care, în termen de trei ani de la data la care un stat membru a depus cererea în temeiul alineatului (2) de la prezentul articol, deținătorul autorizației de punere pe piață nu a pus la dispoziție medicamentul, în limitele responsabilităților sale, și nu a asigurat furnizarea continuă a acestuia în perioada respectivă, astfel încât nevoile pacienților din statul membru solicitant să fie satisfăcute, protecția normativă pe piață pentru medicamentul respectiv prevăzută la articolul 83 alineatul (2) din prezenta directivă și, dacă este cazul, extinderea exclusivității pe piață prevăzută la articolul 74 alineatul (1) din Regulamentul (UE) 2026/...[+] nu se aplică în statul membru respectiv. În aceste cazuri se aplică articolul 169 alineatul (5) din prezenta directivă.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(6) Statul membru pune la dispoziția publicului, fără întârzieri nejustificate, informațiile menționate la alineatul (5) de la prezentul articol. Pentru medicamentele autorizate în conformitate cu Regulamentul (UE) 2026/...[+], statul membru notifică, de asemenea, agenția.

(7) Prin derogare de la articolul 83 alineatul (1), o cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață poate fi validată și evaluată de autoritățile competente ale statelor membre sau de agenție la șase ani de la începerea perioadei de protecție normativă a datelor medicamentului de referință, în cazul în care medicamentul este un medicament generic sau un medicament biosimilar și în cazul în care un stat membru a pus la dispoziția publicului informații cu privire la medicamentul de referință respectiv în conformitate cu alineatul (6) de la prezentul articol.

Autorizațiile de punere pe piață validate și evaluate în conformitate cu primul paragraf nu se acordă înainte de expirarea perioadei de protecție normativă a datelor.

(8) Prezentul articol nu aduce atingere aplicării legislației naționale sau a normelor procedurale, inclusiv în ceea ce privește stabilirea prețurilor și compensarea, achizițiile publice sau orice alte proceduri, care vizează punerea la dispoziție și furnizarea medicamentului în cauză pe teritoriul statelor membre în orice moment după acordarea autorizației de punere pe piață.

De asemenea, prezentul articol nu aduce atingere dreptului deținătorilor de autorizații de punere pe piață de a pune la dispoziție și de a furniza medicamentul în cauză într-un stat membru urmând procedurile relevante prevăzute în dreptul intern, indiferent dacă statul membru respectiv a depus sau nu o cerere în conformitate cu alineatul (1).

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(9) Reprezentanții statelor membre pot solicita Comisiei să discute aspecte legate de aplicarea practică a prezentului articol în cadrul comitetului instituit prin Decizia 75/320/CEE a Consiliului[50] („Comitetul farmaceutic”). Comisia poate invita organismele responsabile cu evaluările tehnologiilor medicale menționate în Regulamentul (UE) 2021/2282 al Parlamentului European și al Consiliului[51] sau organismele naționale responsabile cu stabilirea prețurilor și compensarea, după caz, să participe la deliberările Comitetului farmaceutic.

Comitetul farmaceutic poate face schimb de opinii cu privire la măsurile naționale avute în vedere în cazul în care obligațiile prevăzute la prezentul articol nu sunt îndeplinite.

(10) Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață respectă obligațiile prevăzute la prezentul articol, cu excepția unor circumstanțe excepționale și imprevizibile, cum ar fi cele legate de întreruperile furnizărilor, sau în circumstanțe justificate în mod corespunzător, care se află integral în afara controlului deținătorului autorizației de punere pe piață, ale căror consecințe nu ar fi putut fi evitate chiar dacă s-ar fi luat toate măsurile cele mai bune și rezonabile. În astfel de cazuri, deținătorul autorizației de punere pe piață oferă o explicație a cazului și a circumstanțelor și justifică motivele neconformității.

---

50 Decizia 75/320/CEE a Consiliului din 20 mai 1975 privind constituirea Comitetului farmaceutic (JO L 147, 9.6.1975, p. 23, ELI: http://data.europa.eu/eli/dec/1975/320/oj).

51 Regulamentul (UE) 2021/2282 al Parlamentului European și al Consiliului din 15 decembrie 2021 privind evaluarea tehnologiilor medicale și de modificare a Directivei 2011/24/UE (JO L 458, 22.12.2021, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj).

Articolul 60

Responsabilitatea de a raporta cu privire la sprijinul financiar public

(1) Deținătorii de autorizații de punere pe piață declară public orice sprijin financiar direct primit de la orice autoritate publică, organism finanțat din fonduri publice, organizație filantropică sau organizație sau fond nonprofit în legătură cu orice activități de cercetare și dezvoltare a unui medicament care face obiectul unei autorizații naționale de punere pe piață sau al unei autorizații de punere pe piață acordate prin procedura centralizată, indiferent de entitatea juridică care a primit sprijinul respectiv.

(2) În termen de 30 de zile de la acordarea autorizației de punere pe piață, deținătorul autorizației de punere pe piață:

(a) elaborează un raport electronic care să precizeze:

(i) cuantumul sprijinului financiar primit și data acestuia;

(ii) entitatea care a furnizat sprijinul financiar menționat la punctul (i);

(iii) entitatea juridică care a primit sprijinul menționat la punctul (i);

(b) se asigură că raportul electronic este exact și că a fost auditat de un auditor extern independent;

(c) pune raportul electronic la dispoziția publicului prin intermediul unei pagini web dedicate;

(d) comunică linkul electronic către această pagină web autorității competente a statului membru sau, după caz, agenției.

(3) Pentru medicamentele autorizate în temeiul prezentei directive, autoritatea competentă a statului membru comunică în timp util agenției linkul electronic.

(4) Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață actualizează linkul electronic și, dacă este necesar, actualizează anual raportul.

(5) Statele membre iau măsurile adecvate pentru a garanta respectarea de către deținătorii autorizațiilor de punere pe piață stabiliți pe teritoriul lor a alineatelor (1), (2) și (4).

(6) Comisia adoptă acte de punere în aplicare pentru a stabili principiile și formatul pentru informațiile care trebuie să fie raportate în temeiul alineatului (2) până la … [18 luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive]. Respectivele acte de punere în aplicare se adoptă în conformitate cu procedura de examinare menționată la articolul 217 alineatul (2).

Articolul 61

Trasabilitatea substanțelor utilizate la fabricația medicamentelor

(1) Deținătorul autorizației de punere pe piață asigură, atunci când este necesar, trasabilitatea unei substanțe active, a unui material de start, a unui excipient sau a oricărei alte substanțe destinate sau preconizate a fi prezente într-un medicament în toate etapele de fabricație și distribuție.

(2) Deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să poată identifica orice persoană fizică sau juridică care i-a furnizat o substanță activă, un material de start, un excipient sau orice altă substanță destinată sau preconizată a fi prezentă într-un medicament.

(3) Deținătorul autorizației de punere pe piață și furnizorii săi pentru o substanță activă, un material de start, un excipient sau orice altă substanță utilizată la fabricația unui medicament dispun de sisteme și proceduri care să permită punerea la dispoziția autorităților competente ale statelor membre sau agenției, după caz, la cerere, a informațiilor menționate la alineatul (2).

(4) Deținătorul autorizației de punere pe piață și furnizorii săi dispun de sisteme și proceduri pentru a identifica celelalte persoane fizice sau juridice cărora le-au fost furnizate o substanță activă, un material de start, un excipient sau orice altă substanță folosită la fabricația unui medicament, astfel cum se menționează la alineatul (2). Aceste informații sunt comunicate, la cerere, autorităților competente ale statelor membre sau agenției, după caz.

Articolul 62

Introducerea pe piață a medicamentelor cu indicații pediatrice

Atunci când este autorizat un medicament cu o indicație pediatrică în urma finalizării unui plan de investigație pediatrică aprobat, iar respectivul medicament a fost deja comercializat cu alte indicații terapeutice, deținătorul autorizației de punere pe piață introduce medicamentul pe piață, în termen de doi ani de la data la care medicamentul este autorizat pentru indicația pediatrică respectivă, ținând seama de indicația pediatrică în toate statele membre în care medicamentul este deja introdus pe piață.

Un registru, coordonat de agenție și pus la dispoziția publicului, menționează termenele care se aplică în temeiul prezentului articol.

Articolul 63

Întreruperea introducerii pe piață a medicamentelor pediatrice

În cazul în care un medicament este autorizat cu o indicație pediatrică și deținătorul autorizației de punere pe piață a beneficiat de recompense sau stimulente prevăzute la articolul 88 din prezenta directivă sau la articolul 95 din Regulamentul (UE) 2026/…[+], iar perioadele respective de protecție au expirat, precum și în cazul în care deținătorul autorizației de punere pe piață intenționează să întrerupă comercializarea acestui medicament, acesta transferă autorizația de punere pe piață unui terț sau permite unui terț care și-a declarat intenția de a continua comercializarea medicamentului în cauză să utilizeze documentația farmaceutică, nonclinică și clinică inclusă în dosarul medicamentului în temeiul articolului 15 din prezenta directivă.

Deținătorul autorizației de punere pe piață informează autoritățile competente ale statelor membre sau agenția, după caz, cu privire la intenția sa de a întrerupe comercializarea medicamentului cu cel puțin douăsprezece luni înainte de această întrerupere. Autoritățile competente ale statelor membre sau agenția, după caz, pun la dispoziția publicului această informație.

Articolul 64

Răspunderea deținătorului autorizației de punere pe piață

Acordarea unei autorizații de punere pe piață nu aduce atingere răspunderii civile și penale a deținătorului autorizației de punere pe piață.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Capitolul VI
Informațiile despre medicament

Articolul 65

Rezumatul caracteristicilor produsului

(1) Rezumatul caracteristicilor produsului conține informațiile enumerate în anexa V.

(2) În cazul autorizațiilor de punere pe piață acordate în temeiul articolelor 10-13 și al variațiilor ulterioare ale unor astfel de autorizații de punere pe piață, dacă una sau mai multe dintre indicațiile terapeutice, posologiile, formele farmaceutice, metodele sau căile de administrare sau orice alte moduri de utilizare a medicamentului care fac parte din rezumatul caracteristicilor produsului aferent medicamentului de referință fac încă obiectul unui brevet sau al unui certificat suplimentar de protecție pentru medicamente în momentul comercializării medicamentului generic, biosimilar, hibrid sau biohibrid, solicitantul unei autorizații de punere pe piață sau al introducerii unei variații la o autorizație de punere pe piață pentru un medicament generic, biosimilar, hibrid sau biohibrid poate solicita ca această informație să nu fie inclusă în autorizația sa de punere pe piață. Cu toate acestea, în astfel de cazuri, toate informațiile privind siguranța relevante legate de utilizarea în condiții de siguranță a medicamentului sunt incluse în rezumatul caracteristicilor produsului.

Articolul 66

Principii generale privind prospectele

(1) Prospectul este obligatoriu pentru medicamente. Prospectul este pus la dispoziție de către deținătorul autorizației de punere pe piață în ambalaj pe suport de hârtie și în format electronic, în conformitate cu specificațiile, standardele și formatul specificate în actele de punere în aplicare adoptate în temeiul alineatului (6).

(2) Prospectul este redactat și conceput în mod clar și inteligibil, permițând utilizatorilor să acționeze în mod corespunzător, dacă este cazul, cu ajutorul profesioniștilor din domeniul sănătății.

(3) Prin derogare de la alineatul (1), statele membre pot decide că, pentru anumite categorii de medicamente sau pentru toate medicamentele, în urma unei consultări a pacienților, a profesioniștilor din domeniul sănătății și a altor părți interesate relevante, deținătorii autorizațiilor de punere pe piață au numai obligația de a pune la dispoziție o versiune electronică a prospectului.

Dacă un stat membru decide că deținătorii autorizațiilor de punere pe piață au numai obligația de a pune la dispoziție o versiune electronică a prospectului:

(a) se garantează dreptul pacientului de a obține, la cerere și în mod gratuit, un exemplar tipărit al prospectului;

(b) aceasta nu îl împiedică pe deținătorul autorizației de punere pe piață de a pune la dispoziție prospectul și pe suport de hârtie, pe lângă versiunea electronică, în mod voluntar.

Se asigură faptul că informațiile în format digital sunt ușor accesibile tuturor pacienților. Deținătorul autorizației de punere pe piață este răspunzător de elaborarea versiunii electronice a prospectului și de a se asigura că versiunea electronică și cea imprimată a prospectului sunt puse la dispoziția pacientului.

(4) Obligația de a pune la dispoziție prospectul pe suport de hârtie în ambalaj într-un stat membru nu constituie un motiv care să justifice refuzul deținătorului autorizației de punere pe piață de a furniza medicamentul pe piață în statul membru respectiv.

(5) Prin derogare de la alineatele (1) și (2) de la prezentul articol, în cazul în care informațiile solicitate în temeiul articolelor 67 și 76 apar pe ambalajul secundar sau pe ambalajul primar, nu este necesar un prospect.

(6) Până la ... [18 luni de la data intrării în vigoare a directivei], Comisia adoptă acte de punere în aplicare pentru:

(a) stabilirea de standarde și formate comune pentru versiunea electronică a prospectului, pentru rezumatul caracteristicilor produsului și pentru etichetă, ținând seama de tehnologiile disponibile;

(b) stabilirea de criterii pentru comunicarea informațiilor despre medicament menționate la litera (a) de către deținătorul autorizației de punere pe piață prin intermediul platformelor digitale și al serviciilor digitale securizate și pentru furnizarea, stabilirea, gestionarea și accesibilitatea unor astfel de platforme și servicii digitale;

(c) stabilirea procedurilor necesare pentru validarea versiunii electronice a prospectului și pentru punerea acestuia la dispoziția pacienților;

(d) precizarea informațiilor de pe ambalaj cu privire la modul de accesare a versiunii electronice a prospectului;

(e) precizarea detaliilor privind modul de includere a simbolului mondial general recunoscut al rezistenței la antimicrobiene, astfel cum se menționează la articolul 72 alineatul (2), în secțiunea din prospect care conține simbolul respectiv, informații specifice cu privire la medicamentul în cauză și informații privind rezistența la antimicrobiene și importanța utilizării și eliminării adecvate a antimicrobienelor.

Respectivele acte de punere în aplicare se adoptă în conformitate cu procedura de examinare menționată la articolul 217 alineatul (2).

(7) Agenția pune la dispoziție un sistem care să includă informațiile electronice despre medicament după consultarea statelor membre și a părților interesate relevante. Sistemul trebuie să devină disponibil până la ... [18 luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive].

(8) Atunci când prospectul este accesat electronic, se asigură protecția datelor cu caracter personal. Orice tehnologie care oferă acces la informații asigură protecția datelor cu caracter personal în conformitate cu Regulamentul (UE) 2016/679 și cu Directiva 2002/58/CE și nu permite identificarea sau urmărirea persoanelor sau crearea de profiluri ale acestora și nici nu este utilizată în scopuri comerciale, inclusiv pentru activități de publicitate și de marketing.

Articolul 67

Conținutul prospectului

(1) Prospectul este elaborat în conformitate cu rezumatul caracteristicilor produsului menționat la articolul 65 alineatul (1) și include informațiile enumerate în anexa VI.

(2) Prospectul reflectă rezultatele consultărilor cu grupurile-țintă de pacienți, asigurându-se lizibilitatea, claritatea și ușurința folosirii.

Articolul 68

Etichetarea pe ambalajul secundar sau pe ambalajul primar

(1) Indicațiile de pe etichetă enumerate în anexa IV figurează pe ambalajul secundar al medicamentelor sau, în cazul în care nu există un ambalaj secundar, pe ambalajul primar, cu excepția ambalajului menționat la articolul 69 alineatele (2) și (3).

(2) Comisia este împuternicită să adopte, în conformitate cu articolul 218, acte delegate pentru:

(a) modificarea listei indicațiilor de pe etichetă prevăzute în anexa IV pentru a ține seama de progresele științifice sau de nevoile pacienților;

(b) completarea anexei IV prin stabilirea unei liste reduse de indicații obligatorii de pe etichetă care trebuie să figureze pe ambalajul secundar al ambalajelor multinaționale care sunt și multilingve.

Articolul 69

Etichetarea blisterelor sau a ambalajelor primare de mici dimensiuni

(1) Indicațiile de pe etichetă enumerate în anexa IV apar pe ambalajul primar, altul decât ambalajul primar menționat la alineatele (2) și (3).

(2) Pe ambalajele primare sub formă de blistere care sunt introduse în ambalaje secundare în conformitate cu cerințele prevăzute la articolele 68 și 76 figurează cel puțin următoarele informații:

(a) denumirea medicamentului;

(b) numele deținătorului autorizației de punere pe piață care introduce produsul pe piață;

(c) data expirării;

(d) numărul lotului.

(3) Pe ambalajele primare de mici dimensiuni pe care nu pot fi înscrise indicațiile prevăzute la articolele 68 și 76 figurează cel puțin următoarele informații:

(a) denumirea medicamentului și, dacă este necesar, calea de administrare;

(b) metoda de administrare, în cazul în care aceasta nu reiese deja din denumirea medicamentului sau din calea de administrare a medicamentului, astfel cum se menționează la litera (a);

(c) data expirării;

(d) numărul lotului;

(e) conținutul exprimat în greutate, volum sau unități.

Articolul 70

Elemente de siguranță

(1) Medicamentele care se eliberează pe bază de prescripție medicală au elementele de siguranță menționate la litera (p) din anexa IV, cu excepția cazului în care au fost indicate în conformitate cu alineatul (2) al doilea paragraf litera (b).

Medicamentele care se eliberează fără prescripție medicală nu trebuie să includă elementele de siguranță menționate la litera (p) din anexa IV, cu excepția cazului în care acestea au fost indicate în conformitate cu alineatul (2) al doilea paragraf litera (b) sau a cazului în care deținătorul autorizației de punere pe piață alege să afișeze elementele respective.

(2) Comisia adoptă, în conformitate cu articolul 218, acte delegate pentru a completa anexa IV prin stabilirea de norme detaliate pentru elementele de siguranță.

Actele delegate menționate prevăd:

(a) caracteristicile și specificațiile tehnice ale identificatorului unic al elementelor de siguranță menționate la litera (p) punctul (ii) din anexa IV care permite verificarea autenticității medicamentului și identificarea ambalajelor individuale;

(b) listele cu medicamente sau categorii de medicamente care, în cazul medicamentelor care se eliberează pe bază de prescripție medicală, nu au elemente de siguranță și, în cazul medicamentelor care se eliberează fără prescripție medicală, au elementele de siguranță menționate la litera (p) din anexa IV;

(c) procedurile pentru notificarea Comisiei prevăzute la alineatul (4) și un sistem rapid de evaluare și de decizie cu privire la aceste notificări în scopul aplicării literei (b);

(d) modalitățile de verificare a elementelor de siguranță menționate la litera (p) din anexa IV de către fabricanți, distribuitori angro, farmaciști și alte persoane fizice sau juridice autorizate sau care au dreptul să furnizeze medicamente către populație și de către autoritățile competente ale statelor membre sau de către agenție, după caz;

(e) dispoziții privind crearea, gestionarea și accesibilitatea unui sistem de repertorii în care sunt păstrate informațiile privind elementele de siguranță, care să permită verificarea autenticității și identificarea medicamentelor, în conformitate cu litera (p) din anexa IV.

La stabilirea listelor menționate la al doilea paragraf litera (b), Comisia ia în considerare riscul de falsificare în ceea ce privește medicamentele sau categoriile de medicamente în cauză. În acest sens, se aplică cel puțin următoarele criterii:

(a) prețul și volumul de vânzări al medicamentului;

(b) numărul și frecvența cazurilor anterioare de medicamente falsificate raportate în Uniune și în țări terțe și evoluția numărului și frecvenței unor astfel de cazuri până în prezent;

(c) caracteristicile specifice ale medicamentelor în cauză;

(d) gravitatea afecțiunilor prevăzute a fi tratate;

(e) alte potențiale riscuri pentru sănătatea publică.

Modalitățile menționate la al doilea paragraf litera (d) permit verificarea autenticității fiecărui ambalaj de medicament furnizat care prezintă elementele de siguranță menționate la litera (p) din anexa IV și determină amploarea acestei verificări. Atunci când se stabilesc aceste modalități, se ține seama de caracteristicile specifice ale lanțurilor de aprovizionare din statele membre și de necesitatea de a se asigura că impactul măsurilor de verificare asupra diverșilor operatori din lanțul de aprovizionare este proporționat.

În sensul celui de al doilea paragraf litera (e), costurile sistemului de repertorii sunt suportate de deținătorul autorizației de punere pe piață sau de deținătorul autorizației de fabricație a medicamentului care prezintă elementele de siguranță, după caz.

(3) La adoptarea actelor delegate menționate la alineatul (2), Comisia ține seama în mod corespunzător cel puțin de elementele următoare:

(a) protecția datelor cu caracter personal, conform dispozițiilor din legislația Uniunii;

(b) interesele legitime de protecție a informațiilor comerciale confidențiale;

(c) proprietatea și confidențialitatea datelor generate de utilizarea elementelor de siguranță; și

(d) raportul cost-eficacitate al măsurilor.

(4) Autoritățile competente ale statelor membre informează Comisia cu privire la medicamentele care se eliberează fără prescripție medicală și care, în opinia lor, prezintă un risc de falsificare și pot informa Comisia cu privire la medicamentele care, în opinia lor, nu prezintă un risc de falsificare în conformitate cu criteriile prevăzute la alineatul (2) al treilea paragraf.

(5) În scopul compensării sau al farmacovigilenței, statele membre pot extinde sfera de aplicare a identificatorului unic al elementelor de siguranță menționat la litera (p) punctul (ii) din anexa IV la orice medicament care se eliberează pe bază de prescripție medicală sau face obiectul compensării.

(6) În scopul compensării, al farmacovigilenței ori al farmacoepidemiologiei sau pentru a monitoriza orice deficit potențial, preconizat sau real al unui medicament, precum și în scopul evaluării situației generale a furnizărilor pentru a evita deficitele, autoritățile competente ale statelor membre sau de către agenție, după caz, pot utiliza informațiile conținute în sistemul de repertorii menționat la alineatul (2) al doilea paragraf litera (e).

(7) În scopuri legate de siguranța pacienților, un stat membru poate extinde domeniul de aplicare al dispozitivului de protecție împotriva modificărilor ilicite menționat la litera (p) din anexa IV la orice medicament.

Articolul 71

Eticheta și prospectul cu instrucțiuni pentru radionuclizi și produse radiofarmaceutice

(1) Pe lângă normele prevăzute în prezentul capitol, cutia exterioară și recipientul medicamentului care conțin radionuclizi sunt etichetate în conformitate cu reglementările pentru transportul în siguranță al materialelor radioactive stabilite de Agenția Internațională pentru Energia Atomică. De asemenea, eticheta este conformă cu dispozițiile stabilite la alineatele (2) și (3).

(2) Eticheta de pe ecranul protector include informațiile prevăzute la articolul 68. De asemenea, eticheta de pe ecranul protector trebuie să explice în detaliu toate codurile utilizate pe flacon și să indice, după caz, pentru o anumită dată și oră, cantitatea de radioactivitate pe doză sau pe flacon și numărul de capsule sau, pentru lichide, numărul de mililitri din recipient.

(3) În plus față de cerințele de la articolul 68, flaconul este etichetat cu următoarele informații:

(a) denumirea medicamentului sau codul medicamentului, inclusiv denumirea sau simbolul chimic al radionuclidului;

(b) numărul de identificare al lotului și data expirării;

(c) simbolul internațional pentru radioactivitate;

(d) numele și adresa fabricantului;

(e) cantitatea de radioactivitate în conformitate cu alineatul (2).

(4) Deținătorul autorizației de punere pe piață se asigură că în ambalajul produselor radiofarmaceutice, al generatorilor de radionuclizi, al kiturilor de radionuclizi sau al precursorilor radionuclidici este introdus un prospect detaliat cu instrucțiuni. Textul acestui prospect este stabilit în conformitate cu articolul 67 alineatul (1). De asemenea, prospectul include orice măsuri de precauție care trebuie să fie luate de către utilizator și pacient în cursul preparării și al administrării medicamentului, precum și măsuri de precauție speciale pentru eliminarea ambalajelor și a conținutului neutilizat al acestora.

Articolul 72

Cerințe speciale de informare pentru antimicrobiene

(1) Deținătorul autorizației de punere pe piață asigură disponibilitatea materialelor educaționale pentru profesioniștii din domeniul sănătății, inclusiv prin intermediul reprezentanților de vânzări medicali, astfel cum se menționează la articolul 178 alineatul (1) litera (c), în ceea ce privește utilizarea adecvată a instrumentelor de diagnosticare, testarea sau alte metode de diagnosticare legate de agenții patogeni rezistenți la antimicrobiene, care oferă informații cu privire la utilizarea antimicrobianului. Orice astfel de material educațional trebuie să fie compatibil și în conformitate cu rezumatul caracteristicilor produsului.

(2) Deținătorul autorizației de punere pe piață include o secțiune la începutul prospectului antimicrobienelor care conține simbolul mondial al rezistenței la antimicrobiene, informații specifice cu privire la medicamentul în cauză și informații privind rezistența la antimicrobiene și importanța utilizării și eliminării adecvate a antimicrobienelor.

În cazul în care un stat membru decide, în conformitate cu articolul 66 alineatul (3) primul paragraf, că deținătorii autorizației de punere pe piață au numai obligația de a pune la dispoziție o versiune electronică a prospectului, informațiile menționate la primul paragraf de la prezentul alineat sunt puse la dispoziția pacienților și pe suport de hârtie (denumită în continuare „fișă de informare”). Fișa de informare este prezentată într-un mod distinct și imediat vizibil. Cu toate acestea, în cazurile justificate în mod corespunzător menționate la articolul 78, un stat membru poate decide să exonereze deținătorii de autorizații de punere pe piață de obligația de a pune la dispoziția pacienților fișa de informare pe suport de hârtie.

(3) Textul informațiilor menționate la alineatul (2) este aliniat la anexa VI.

Articolul 73

Lizibilitate

Prospectul, indicațiile de pe etichetă și fișa de informare menționate în prezentul capitol trebuie să fie lizibile, ușor de înțeles și indelebile.

Articolul 74

Accesibilitatea pentru persoanele cu dizabilități

Denumirea medicamentului, urmată de concentrație, dacă este cazul, și forma farmaceutică, dacă este cazul, sunt, de asemenea, exprimate în format Braille pe ambalajul secundar. Deținătorul autorizației de punere pe piață se asigură că prospectul menționat la articolul 66 este pus la dispoziție gratuit la cererea organizațiilor de pacienți în formate adecvate pentru persoanele cu dizabilități, inclusiv pentru nevăzători și persoanele cu deficiențe de vedere.

Articolul 75

Cerințele de etichetare ale statelor membre

(1) Prin excepție de la articolul 81, statele membre pot impune utilizarea anumitor forme de etichetare a medicamentului care să permită indicarea:

(a) prețului medicamentului;

(b) condițiilor de compensare;

(c) regimului prescripției medicamentului, în conformitate cu capitolul IV;

(d) autenticității și identificării medicamentelor în conformitate cu articolul 70 alineatul (5);

(e) identității medicamentului în conformitate cu cerințele naționale, inclusiv din rațiuni de ordin statistic.

(2) În cazul medicamentelor pentru care s-a acordat o autorizație de punere pe piață prin procedura centralizată, astfel cum se menționează la articolul 6, statele membre țin seama, atunci când aplică prezentul articol, de ghidurile detaliate publicate în temeiul articolului 80.

Articolul 76

Simboluri și pictograme

Ambalajul secundar sau, în cazul în care acesta nu există, ambalajul primar și prospectul pot include simboluri sau pictograme având drept scop clarificarea anumitor informații prevăzute la articolul 67 alineatul (1) și la articolele 68 și 72, precum și alte informații compatibile cu rezumatul caracteristicilor produsului care sunt utile pentru pacient, cu excluderea oricărui element de natură publicitară.

Articolul 77

Cerințe lingvistice

(1) Prospectul și indicațiile de pe etichetă menționate la articolul 67 alineatul (1) și la articolul 68 alineatul (1) sunt prezentate într-una sau mai multe limbi oficiale ale statului membru în care medicamentul este introdus pe piață, astfel cum se specifică de către statul membru respectiv în sensul prezentei directive.

Versiunea electronică a prospectului trebuie să fie prezentată și în limba engleză.

(2) Alineatul (1) nu împiedică prezentarea prospectului și a indicațiilor de pe etichetă în mai multe limbi, cu condiția ca în toate limbile utilizate să apară aceleași informații.

(3) Fișa de informare menționată la articolul 72 alineatul (2) trebuie să fie apară într-una sau mai multe limbi oficiale ale statului membru în care medicamentul este introdus pe piață, astfel cum se specifică de către statul membru respectiv în sensul prezentei directive.

(4) Un stat membru poate acorda o exonerare totală sau parțială de la obligația ca prospectul, indicațiile de pe etichetă și fișa de informare să apară într-una sau mai multe limbi oficiale ale statului membru în care medicamentul este introdus pe piață, astfel cum se specifică de către statul membru respectiv în sensul prezentei directive.

(5) Prin derogare de la alineatul (1), (3) sau (4), după caz, în cazul ambalajelor multilingve sau al ambalajelor multinaționale care sunt și multilingve, statele membre pot permite ca prospectul, indicațiile de pe etichetă și fișa de informare să apară numai în limba oficială a Uniunii care este înțeleasă în mod obișnuit în statele membre în care este comercializat ambalajul multilingv sau ambalajul multinațional care este și multilingv.

Articolul 78

Derogări ale statelor membre de la cerințele privind etichetarea și prospectul

În funcție de măsurile pe care le consideră necesare pentru protejarea sănătății publice, autoritățile competente ale statelor membre pot acorda o derogare de la obligația ca informațiile necesare în conformitate cu articolele 67, 68 și 69 să apară pe etichetă și în prospect în următoarele cazuri:

(a) în cazul în care medicamentul nu este destinat a fi livrat direct pacientului;

(b) în cazul în care există probleme în ceea ce privește disponibilitatea medicamentului;

(c) în cazul în care există constrângeri de spațiu din cauza dimensiunii ambalajului sau a prospectului sau în cazul ambalajelor sau al prospectelor multilingve sau multinaționale;

(d) în cazul unei urgențe de sănătate publică;

(e) pentru facilitarea accesului la medicamente în statele membre.

Articolul 79

Aprobarea etichetei și a prospectului

(1) Una sau mai multe machete ale ambalajului secundar și ale ambalajului primar ale medicamentului, împreună cu prospectul, se prezintă autorităților competente ale statelor membre sau agenției, după caz, atunci când este depusă o cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață. Rezultatele evaluărilor realizate în cooperare cu grupurile-țintă de pacienți sunt, de asemenea, transmise autorităților competente ale statelor membre sau agenției, după caz.

(2) Autoritățile competente refuză autorizația de punere pe piață în cazul în care eticheta sau prospectul nu respectă prezentul capitol sau în cazul în care nu respectă informațiile enumerate în rezumatul caracteristicilor produsului.

(3) Orice propunere de modificare a etichetei sau a prospectului reglementate de prezentul capitol și care nu se referă la rezumatul caracteristicilor produsului sunt prezentate autorităților competente ale statelor membre sau agenției, după caz. Dacă autoritățile competente ale statelor membre sau agenția, după caz, nu se opun unei propuneri de modificare în termen de 90 de zile de la depunerea cererii, solicitantul poate aplica modificarea.

(4) Faptul că autoritățile competente nu refuză o autorizație de punere pe piață în conformitate cu alineatul (2) sau o modificare a etichetei sau a prospectului în conformitate cu alineatul (3) nu aduce atingere răspunderii juridice generale a fabricantului și a deținătorului autorizației de punere pe piață.

Articolul 80

Ghiduri privind indicațiile de pe etichetă

Comisia, în consultare cu statele membre și părțile în cauză, elaborează și publică ghiduri detaliate privind în special:

(a) formularea anumitor avertismente speciale pentru anumite categorii de medicamente;

(b) formularea privind utilizarea prudentă a antimicrobienelor;

(c) necesarul de informații specifice în cazul medicamentelor care se eliberează fără prescripție medicală;

(d) lizibilitatea indicațiilor de pe etichetă și a informațiilor din prospect;

(e) metodele de identificare și de autentificare a medicamentelor;

(f) informațiile privind excipienții specifici care figurează pe eticheta medicamentelor;

(g) dispozițiile armonizate pentru aplicarea articolului 75;

(h) utilizarea simbolurilor, pictogramelor și abrevierilor.

Articolul 81

Introducerea pe piață a medicamentelor etichetate

Statele membre nu pot interzice sau împiedica introducerea pe piață a medicamentelor pe teritoriul lor din motive legate de etichetare sau de prospect, dacă acestea sunt conforme cu cerințele prezentului capitol.

Articolul 82

Nerespectarea cerințelor privind etichetarea și prospectul

În cazul în care nu sunt respectate dispozițiile prezentului capitol, iar o notificare adresată deținătorului autorizației de punere pe piață în cauză rămas fără efect, autoritățile competente ale statelor membre pot suspenda autorizația de punere pe piață până când eticheta și prospectul medicamentului în cauză se conformează cu prezentul capitol.

Capitolul VII

Protecția normativă a datelor și protecția normativă pe piață, nevoi medicale nesatisfăcute și recompense pentru medicamentele pediatrice

Articolul 83

Protecția normativă a datelor și protecția normativă pe piață

(1) În cazul în care a fost acordată o autorizație de punere pe piață în conformitate cu articolul 7 alineatul (2) din prezenta directivă, datele menționate în anexa I care au fost prezentate inițial în vederea obținerii respectivei autorizații de punere pe piață pentru un medicament nu pot fi citate de către un alt solicitant al unei autorizații de punere pe piață pentru o autorizație de punere pe piață ulterioară pentru o perioadă de opt ani de la data la care a fost acordată autorizația de punere pe piață pentru medicamentul respectiv sau de nouă ani de la data respectivă în cazurile în care se acordă un an suplimentar de protecție a datelor în conformitate cu articolul 41 alineatul (1) din Regulamentul (UE) 2026/...[+] (denumită în continuare „perioada de protecție normativă a datelor”). Pentru autorizațiile de punere pe piață care aparțin aceleiași autorizații generale de punere pe piață în conformitate cu articolul 6 alineatul (2) din prezenta directivă, perioada de protecție normativă a datelor începe de la data la care a fost acordată în Uniune autorizația inițială de punere pe piață.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(2) Un medicament care face obiectul unei autorizații de punere pe piață ulterioare menționate la alineatul (1) nu se introduce pe piață pentru o perioadă de un an de la expirarea perioadei de protecție normativă a datelor (denumită în continuare „perioada de protecție normativă pe piață”). Perioada de protecție normativă pe piață poate fi prelungită în conformitate cu articolul 84.

(3) Prin derogare de la alineatul (1), deținătorul autorizației de punere pe piață în cauză poate acorda solicitantului unei alte autorizații de punere pe piață acces la datele sale prezentate în conformitate cu anexa I prin intermediul unei scrisori de acces în conformitate cu articolul 15.

(4) Prin derogare de la alineatele (1) și (2), în cazul în care o autoritate relevantă din Uniune a acordat o licență obligatorie în temeiul Regulamentului (UE) 2025/2645 sau al cadrelor naționale de acordare a licențelor obligatorii, protecția normativă a datelor și protecția normativă pe piață se suspendă în ceea ce privește titularul licenței respective în măsura în care licența obligatorie impune acest lucru, pe durata și pe teritoriul statelor membre pentru care a fost acordată licența obligatorie.

(5) Perioada de protecție normativă a datelor se aplică, de asemenea, în statele membre în care medicamentul nu este autorizat sau nu mai este autorizat.

(6) Autoritățile competente ale statelor membre pun la dispoziție pe site-ul lor web lista medicamentelor pentru care au acordat o autorizație națională de punere pe piață și care sunt protejate prin protecția normativă a datelor și prin protecția normativă pe piață, indicând prelungirea aplicabilă în conformitate cu articolul 84. Agenția întocmește și publică o listă de hyperlinkuri către site-urile web menționate la prezentul alineat.

Articolul 84

Perioade de protecție normativă pe piață suplimentare

(1) Perioada de protecție normativă pe piață menționată la articolul 83 alineatul (2) se prelungește cu 12 luni:

(a) în cazul în care, în momentul depunerii cererii inițiale de acordare a unei autorizații de punere pe piață, solicitantul autorizației de punere pe piață demonstrează că medicamentul răspunde unei nevoi medicale nesatisfăcute, astfel cum se menționează la articolul 85; sau

(b) pentru medicamentele care conțin o substanță activă nouă, în cazul în care solicitantul autorizației de punere pe piață demonstrează că:

(i) studiile clinice intervenționale care susțin cererea inițială de acordare a unei autorizații de punere pe piață utilizează un comparator relevant și bazat pe dovezi, în conformitate cu consilierea științifică furnizată de agenție; și

(ii) cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață a fost depusă pentru prima dată la autoritatea competentă din Uniune sau a fost depusă în termen de cel mult 90 de zile de la depunerea cererii pentru prima autorizație de punere pe piață în afara Uniunii; sau

(c) pentru medicamentele care conțin o substanță activă nouă, în cazul în care solicitantul autorizației de punere pe piață demonstrează că:

(i) studiile clinice intervenționale care susțin cererea inițială de acordare a unei autorizații de punere pe piață utilizează un comparator relevant și bazat pe dovezi, în conformitate cu consilierea științifică furnizată de agenție; și

(ii) studiile clinice intervenționale care evaluează eficacitatea medicamentului și care sunt utilizate pentru autorizația de punere pe piață au fost efectuate în mai multe state membre; sau

(d) pentru medicamentele care conțin o substanță activă nouă, în cazul în care solicitantul autorizației de punere pe piață justifică faptul că un studiu clinic intervențional, astfel cum este menționat la litera (b) punctul (i) și la litera (c) punctul (i), nu este posibil sau adecvat și demonstrează că:

(i) studiile clinice intervenționale care evaluează eficacitatea medicamentului și care sunt utilizate pentru autorizația de punere pe piață au fost efectuate în mai multe state membre; și

(ii) cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață a fost depusă pentru prima dată la autoritatea competentă din Uniune sau a fost depusă în termen de cel mult 90 de zile de la depunerea cererii pentru prima autorizație de punere pe piață în afara Uniunii.

În cazul unei autorizații de punere pe piață condiționate acordate în conformitate cu articolul 20 din Regulamentul (UE) 2026/…[+], prelungirea menționată la primul paragraf litera (a) se aplică numai dacă:

– în termen de patru ani de la acordarea autorizației de punere pe piață condiționate, medicamentului i s-a acordat o autorizație de punere pe piață în conformitate cu articolul 20 alineatul (7) din Regulamentul (UE) 2026/...[+]; și

– în cazul medicamentelor menționate la articolul 85 alineatul (1) litera (b) din prezenta directivă, studiile menționate la articolul 20 alineatul (4) din Regulamentul (UE) 2026/...[+] includ studii clinice intervenționale care utilizează, atunci când este posibil și adecvat, un comparator relevant și bazat pe dovezi.

(2) Perioada de protecție normativă pe piață se prelungește cu încă un an dacă în perioada de protecție normativă a datelor menționată la articolul 83 alineatul (1) deținătorul autorizației de punere pe piață obține o autorizație pentru una sau mai multe indicații terapeutice noi despre care se consideră, în cursul evaluării științifice anterioare autorizării lor și pe baza datelor justificative prezentate de deținătorul autorizației de punere pe piață, că aduc un beneficiu clinic semnificativ în comparație cu terapiile existente. Această prelungire poate fi acordată o singură dată.

(3) Durata cumulată a protecției normative pe piață pentru un medicament nu depășește doi ani de la data la care expiră protecția normativă a datelor, cu excepția cazului în care se acordă un an suplimentar de protecție normativă pe piață în conformitate cu alineatul (2).

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(4) Agenția stabilește ghiduri științifice privind criteriile pentru propunerea unui comparator relevant și bazat pe dovezi pentru studiile clinice intervenționale, astfel cum se menționează la alineatul (1) litera (b) punctul (i) și litera (c) punctul (i), ținând seama de rezultatele consultării Comisiei și a autorităților sau organismelor implicate în procesul de consultare menționat la articolul 169 din Regulamentul (UE) 2026/…[+].

Articolul 85

Medicamente care răspund unei nevoi medicale nesatisfăcute

(1) Se consideră că un medicament răspunde unei nevoi medicale nesatisfăcute dacă cel puțin una dintre indicațiile sale terapeutice se referă la o boală care pune în pericol viața sau la o boală invalidantă severă și dacă sunt îndeplinite oricare dintre următoarele condiții:

(a) nu există niciun medicament autorizat în Uniune pentru o astfel de boală;

(b) utilizarea medicamentului respectiv pentru o astfel de boală are ca rezultat o îmbunătățire relevantă din punct de vedere clinic a eficacității sau a siguranței, cu o eficacitate cel puțin comparabilă, în comparație cu medicamentele existente sau cu alte metode de prevenire, diagnosticare sau tratament autorizate în Uniune.

(2) Se consideră că medicamentele desemnate ca medicamente orfane menționate la articolul 69 din Regulamentul (UE) 2026/…[+] răspund unei nevoi medicale nesatisfăcute.

(3) Agenția adoptă ghiduri științifice în sprijinul aplicării prezentului articol. În acest scop, agenția consultă Comisia și autoritățile sau organismele implicate în procesul de consultare menționat la articolul 169 din Regulamentul (UE) 2026/…[+].

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Articolul 86

Protecția normativă a datelor pentru medicamentele reorientate

(1) Se acordă o perioadă de protecție normativă a datelor de patru ani pentru un medicament în legătură cu o nouă indicație terapeutică care nu a fost autorizată anterior în Uniune pentru substanța (substanțele) activă (active), cu următoarele condiții:

(a) au fost efectuate studii clinice adecvate și, după caz, studii sau teste nonclinice în legătură cu noua indicație terapeutică care demonstrează că aceasta prezintă un beneficiu clinic semnificativ; și

(b) medicamentul este autorizat în conformitate cu articolele 10-13 și nu a beneficiat anterior de protecție normativă a datelor sau au trecut 25 de ani de la acordarea autorizației inițiale de punere pe piață a medicamentului în cauză.

(2) Perioada de protecție normativă a datelor menționată la alineatul (1) poate fi acordată o singură dată pentru orice medicament dat.

(3) În perioada de protecție normativă a datelor menționată la alineatul (1), autorizația de punere pe piață indică faptul că medicamentul este un medicament existent autorizat în Uniune care a fost autorizat cu o indicație terapeutică suplimentară.

Articolul 87

Derogarea referitoare la drepturile de proprietate intelectuală

(1) Protecția conferită de drepturile de brevet sau de certificatele suplimentare de protecție pentru medicamente nu este considerată ca fiind încălcată atunci când studiile, testele și alte activități necesare sunt efectuate în scopul:

(a) obținerii autorizațiilor de punere pe piață, în special pentru medicamente generice, biosimilare, hibride sau biohibride și pentru variații ulterioare;

(b) efectuării unor evaluări ale tehnologiilor medicale, astfel cum sunt definite la articolul 2 punctul 5 din Regulamentul (UE) 2021/2282;

(c) obținerii aprobărilor pentru stabilirea prețurilor și compensare;

(d) respectării cerințelor practice ulterioare asociate activităților menționate la literele (a), (b) și (c);

(e) depunerii unei cereri privind licitațiile de achiziții publice, în conformitate cu dreptul Uniunii și cu dreptul intern, în măsura în care aceasta nu implică vânzarea sau oferirea spre vânzare ori comercializarea medicamentului în cauză în perioada de protecție prevăzută de drepturile de brevet sau de certificatele suplimentare de protecție.

Activitățile desfășurate exclusiv în scopurile prevăzute la primul paragraf pot include, după caz, depunerea cererii de acordare a unei autorizații de punere pe piață și oferirea, fabricația, vânzarea, furnizarea, depozitarea, importul, utilizarea și achiziționarea de medicamente sau procese, inclusiv de către furnizori și prestatori de servicii terți.

(2) Deciziile adoptate cu privire la activitățile menționate la alineatul (1) nu sunt considerate ca încălcând drepturile de proprietate intelectuală, în sensul alineatului respectiv. Drepturile de proprietate intelectuală asupra medicamentului de referință nu reprezintă un motiv valabil pentru a refuza, revoca sau suspenda deciziile adoptate cu privire la activitățile menționate la alineatul (1).

(3) Derogarea prevăzută la prezentul articol nu se aplică introducerii pe piață a medicamentelor care rezultă din aceste activități.

Articolul 88

Recompense pentru medicamente pediatrice

(1) În cazul în care o cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață include rezultatele tuturor studiilor efectuate în conformitate cu un plan de investigație pediatrică aprobat, titularul brevetului sau al certificatului suplimentar de protecție are dreptul la o prelungire cu șase luni a perioadei menționate la articolul 13 alineatele (1) și (2) din Regulamentul (CE) nr. 469/2009.

Primul paragraf se aplică și atunci când finalizarea planului de investigație pediatrică aprobat nu reușește să conducă la autorizarea unei indicații pediatrice, dar rezultatele studiilor efectuate sunt reflectate în rezumatul caracteristicilor produsului și, după caz, în prospectul medicamentului în cauză.

(2) Includerea într-o autorizație de punere pe piață a declarației menționate la articolul 52 alineatul (2) din prezenta directivă sau la articolul 92 alineatul (2) din Regulamentul (UE) 2026/…[+] se utilizează în scopul aplicării alineatului (1).

(3) Atunci când au fost utilizate procedurile prevăzute în capitolul III secțiunile 3 și 4, prelungirea cu șase luni a perioadei menționate la alineatul (1) se acordă numai dacă medicamentul este autorizat în toate statele membre.

(4) În cazul unei cereri pentru indicații terapeutice noi, care conduce la autorizarea unei noi indicații pediatrice pentru un medicament care este protejat fie printr-un certificat suplimentar de protecție în temeiul Regulamentului (CE) nr. 469/2009, fie printr-un brevet care îndeplinește condițiile pentru acordarea unui certificat suplimentar de protecție, alineatele (1), (2) și (3) nu se aplică în cazul în care solicitantul solicită și obține o prelungire cu un an a perioadei de protecție pe piață a medicamentului în cauză din motivul că această nouă indicație pediatrică aduce un beneficiu clinic semnificativ în comparație cu terapiile existente, în conformitate cu articolul 84 alineatul (2).

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Capitolul VIII

Măsuri ulterioare acordării autorizației de punere pe piață

Articolul 89

Studii postautorizare impuse

(1) După acordarea autorizației naționale de punere pe piață, autoritatea competentă a statului membru poate impune deținătorului autorizației de punere pe piață obligația:

(a) de a efectua un studiu de siguranță postautorizare, dacă există preocupări privind riscurile asociate unui medicament autorizat. Dacă aceleași preocupări se referă la mai multe medicamente, autoritatea competentă a statului membru încurajează deținătorii autorizațiilor de punere pe piață în cauză, după consultarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, să efectueze un studiu de siguranță postautorizare comun;

(b) de a efectua un studiu de eficacitate postautorizare atunci când datele disponibile cu privire la o boală sau metodologia clinică indică faptul că este posibil să fie necesar ca evaluările anterioare privind eficacitatea să fie revizuite în mod semnificativ. Obligația de a efectua studii de eficacitate postautorizare se bazează pe actele delegate adoptate în conformitate cu articolul 90, ținând seama, în același timp, de ghidurile științifice menționate la articolul 127;

(c) de a efectua orice alte studii postautorizare pentru a îmbunătăți utilizarea sigură și eficace a medicamentului, inclusiv în vederea optimizării tratamentului pe baza experienței clinice;

(d) de a efectua un studiu ERM postautorizare sau de a colecta date de monitorizare sau informații privind utilizarea, în cazul în care există preocupări cu privire la riscurile de mediu sau pentru sănătatea publică, inclusiv rezistența la antimicrobiene, cauzate de un medicament autorizat sau de alte medicamente care conțin aceeași substanță activă.

Dacă aceleași preocupări se referă la mai multe medicamente și se consideră că sunt necesare studii postautorizare, autoritatea competentă a statului membru încurajează deținătorii autorizațiilor de punere pe piață în cauză, după consultarea agenției, să efectueze un studiu ERM comun postautorizare.

Impunerea obligației menționate la prezentul alineat se justifică în mod corespunzător, se notifică în scris și include obiectivele și termenele pentru prezentarea și efectuarea studiului.

(2) Autoritatea competentă a statului membru oferă deținătorului autorizației de punere pe piață posibilitatea de a prezenta observații scrise referitoare la impunerea unei obligații în conformitate cu alineatul (1) în termenul stabilit de aceasta, în cazul în care deținătorul autorizației de punere pe piață solicită acest lucru în termen de 30 de zile de la primirea notificării scrise a obligației.

(3) Pe baza observațiilor scrise prezentate de deținătorul autorizației de punere pe piață, autoritatea competentă a statului membru retrage sau confirmă obligația impusă în conformitate cu alineatul (1). În cazul în care autoritatea competentă a statului membru confirmă obligația, la autorizația națională de punere pe piață se introduce o variație pentru a include obligația respectivă sub forma unei condiții pentru obținerea autorizației naționale de punere pe piață și, dacă este cazul, sistemul de management al riscului este actualizat în consecință.

Articolul 90

Acte delegate privind studiile de eficacitate postautorizare

În vederea stabilirii situațiilor în care se pot impune studii de eficacitate postautorizare în temeiul articolelor 47 și 89, Comisia este împuternicită să adopte, în conformitate cu articolul 218, acte delegate pentru a preciza măsuri de completare a dispozițiilor articolelor 47 și 89.

Articolul 91

Înregistrarea condițiilor legate de autorizațiile naționale de punere pe piață

Deținătorul autorizației de punere pe piață include în sistemul de management al riscului toate condițiile de siguranță sau eficacitate menționate la articolul 47 alineatul (1) literele (a)-(g) și litera (i), la articolul 48 și la articolul 89 alineatul (1) literele (a), (b) și (c).

Articolul 92

Actualizarea autorizației de punere pe piață
în funcție de evoluțiile științifice și tehnologice

(1) După acordarea unei autorizații naționale de punere pe piață în conformitate cu capitolul III, deținătorul autorizației de punere pe piață ia în considerare progresele științifice și tehnice în ceea ce privește metodele de fabricație și de control menționate în cererea de acordare a respectivei autorizații de punere pe piață și introduce, prin intermediul unei variații, orice modificare necesară pentru a permite ca medicamentul să fie fabricat și controlat prin utilizarea unor metode științifice general acceptate.

Aceste modificări sunt supuse aprobării autorității competente a statului membru.

(2) Deținătorul autorizației de punere pe piață furnizează fără întârzieri nejustificate autorității competente a statului membru orice informație nouă care ar putea atrage după sine modificarea informațiilor sau a documentelor menționate la articolul 7, la articolele 10-14, la articolul 44 alineatul (5), la articolul 65 și în anexa I sau II.

În special, deținătorul autorizației de punere pe piață informează fără întârzieri nejustificate autoritatea competentă a statului membru cu privire la orice interdicție sau restricție impusă deținătorului autorizației de punere pe piață sau oricărei entități aflate în relație contractuală cu deținătorul autorizației de punere pe piață de către autoritățile competente din orice țară în care este comercializat medicamentul și cu privire la alte informații noi care ar putea influența evaluarea beneficiilor și a riscurilor medicamentului în cauză. Informațiile includ atât rezultatele pozitive, cât și rezultatele negative ale studiilor clinice intervenționale sau ale altor studii pentru toate indicațiile terapeutice și populațiile, indiferent dacă acestea figurează sau nu în autorizația națională de punere pe piață, precum și datele privind utilizarea medicamentului în cazul în care această utilizare este în afara termenilor autorizației de punere pe piață.

(3) Deținătorul autorizației de punere pe piață se asigură că termenii autorizației naționale de punere pe piață, inclusiv rezumatul caracteristicilor produsului, eticheta și prospectul sunt actualizate în funcție de cunoștințele științifice actuale, inclusiv concluziile evaluării și recomandările puse la dispoziția publicului prin intermediul portalului web european privind medicamentele, creat în conformitate cu articolul 106 din Regulamentul (UE) 2026/…[+].

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(4) Autoritatea competentă a statului membru poate solicita în orice moment deținătorului autorizației de punere pe piață să prezinte date care să demonstreze că raportul beneficiu-risc rămâne favorabil. Deținătorul autorizației de punere pe piață transmite în termenul stabilit un răspuns complet la orice astfel de solicitare. De asemenea, deținătorul autorizației de punere pe piață transmite în termenul stabilit un răspuns complet la orice solicitare a autorității competente a statului membru cu privire la punerea în aplicare a oricărei măsuri impuse anterior, inclusiv a măsurilor de reducere la minimum a riscurilor.

(5) Autoritatea competentă a statului membru poate oricând să solicite deținătorului autorizației de punere pe piață să transmită o copie a dosarului standard al sistemului de farmacovigilență. Deținătorul autorizației de punere pe piață transmite copia respectivă în termen de șapte zile de la primirea solicitării.

(6) De asemenea, deținătorul autorizației de punere pe piață transmite în termenul stabilit un răspuns complet la orice solicitare din partea autorității competente a statului membru cu privire la punerea în aplicare a oricărei măsuri impuse anterior în legătură cu riscurile de mediu sau la adresa sănătății publice, inclusiv rezistența la antimicrobiene.

Articolul 93

Actualizarea planurilor de management al riscului

(1) Deținătorul unei autorizații de punere pe piață pentru un medicament menționat la articolele 10 și 12 care nu a prezentat un plan de management al riscului în conformitate cu articolul 22 prezintă autorităților competente ale statelor membre în cauză un plan de management al riscului și un rezumat al acestuia, în cazul în care autorizația de punere pe piață a medicamentului de referință este retrasă, dar autorizația de punere pe piață pentru medicamentul menționat la articolele 10 și 12 este menținută.

Planul de management al riscului și rezumatul acestuia se transmit autorităților competente ale statelor membre vizate în termen de 60 de zile de la retragerea autorizației de punere pe piață pentru medicamentul de referință prin intermediul unei variații.

(2) Autoritatea competentă a statului membru poate impune deținătorului unei autorizații naționale de punere pe piață pentru un medicament menționat la articolele 10 și 12 obligația de a prezenta un plan de management al riscului și o sinteză a acestuia în cazul în care:

(a) au fost impuse măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscurilor în ceea ce privește medicamentul de referință; sau

(b) aceasta este justificată din motive de farmacovigilență.

(3) În cazurile menționate la alineatul (1) și la alineatul (2) litera (a), planul de management al riscului este corelat cu planul de management al riscului pentru medicamentul de referință.

(4) Impunerea obligației menționate la alineatul (2) se justifică în mod corespunzător în scris, se notifică deținătorului autorizației de punere pe piață și include termenul pentru prezentarea planului de management al riscului și a sintezei acestuia prin intermediul unei variații.

Articolul 94

Introducerea unor variații la autorizațiile naționale de punere pe piață

(1) O cerere de introducere a unei variații la autorizația națională de punere pe piață din partea deținătorului autorizației de punere pe piață se depune prin mijloace electronice, în formatele puse la dispoziție de agenție, cu excepția cazului în care variația reprezintă o actualizare din partea deținătorului autorizației de punere pe piață a informațiilor acestuia deținute într-o bază de date.

(2) Variațiile sunt clasificate în categorii diferite, în funcție de nivelul de risc pentru sănătatea publică și de impactul potențial asupra calității, siguranței și eficacității medicamentului în cauză. Categoriile respective includ variații ale termenilor autorizației naționale de punere pe piață care pot avea cel mai mare impact asupra calității, siguranței și eficacității medicamentului, până la modificări care au un impact minim sau nu au niciun impact asupra acestora și modificări administrative.

(3) Procedurile de examinare a cererilor de introducere a unor variații trebuie să fie proporționale cu riscul și impactul asociate. Acestea cuprind de la proceduri care permit punerea în aplicare numai în urma aprobării pe baza unei evaluări științifice complete până la proceduri care permit punerea în aplicare imediată și notificarea ulterioară a autorității competente a statului membru de către deținătorul autorizației de punere pe piață. Astfel de proceduri pot include și actualizările de către deținătorul autorizației de punere pe piață ale informațiilor sale deținute într-o bază de date.

(4) Comisia este împuternicită să adopte, în conformitate cu articolul 218, acte delegate de completare a prezentei directive prin care se stabilesc:

(a) categoriile menționate la alineatul (2) în care se clasifică variațiile;

(b) normele de examinare a cererilor de introducere a unor variații ale termenilor autorizațiilor naționale de punere pe piață, inclusiv procedurile de actualizare prin intermediul unei baze de date;

(c) condițiile de depunere a unei singure cereri pentru mai multe variații ale termenilor aceleiași autorizații naționale de punere pe piață și pentru aceeași variație a termenilor mai multor autorizații naționale de punere pe piață;

(d) specificarea derogărilor de la procedurile de introducere a unor variații în cazul în care actualizarea informațiilor din autorizația națională de punere pe piață menționate în anexa I poate fi aplicată direct;

(e) condițiile și procedurile de cooperare cu autoritățile competente ale țărilor terțe sau cu organizațiile internaționale în ceea ce privește examinarea cererilor de introducere a unor variații ale termenilor autorizațiilor naționale de punere pe piață.

Articolul 95

Introducerea unei variații la autorizațiile de punere pe piață
în conformitate cu procedura descentralizată
sau cu procedura de recunoaștere mutuală

(1) Orice cerere din partea deținătorului autorizației de punere pe piață de introducere a unor variații la o autorizație de punere pe piață care a fost acordată în conformitate cu capitolul III secțiunile 3 și 4 se transmite tuturor statelor membre care au autorizat anterior medicamentul în cauză în conformitate cu procedura prevăzută la articolul 37 sau 39. Se procedează în același fel și în cazul în care autorizațiile inițiale de punere pe piață au fost acordate prin proceduri separate.

(2) În cazul unui arbitraj prezentat Comisiei, procedura stabilită la articolele 44 și 45 se aplică prin analogie variațiilor introduse la autorizațiile de punere pe piață.

Articolul 96

Introducerea unor variații la autorizațiile de punere pe piață
pe baza unor dovezi suplimentare

Autoritatea competentă a statului membru poate să țină seama de dovezile suplimentare disponibile și poate să ia decizii în baza acestora, după ce l-a informat în prealabil pe deținătorul autorizației de punere pe piață, independent de datele prezentate de acesta din urmă. În acest context, în cazul în care dovezile suplimentare au un impact asupra raportului beneficiu-risc al unui medicament, autoritatea competentă a statului membru poate recomanda actualizarea rezumatului caracteristicilor produsului. Într-o astfel de situație, deținătorul autorizației de punere pe piață transmite autorității competente a statului membru o cerere corespunzătoare de introducere a unei variații, care include o versiune actualizată a rezumatului caracteristicilor produsului. Pentru medicamentele autorizate în conformitate cu articolul 37 sau 39, trebuie implicat statul membru de referință, împreună cu toate statele membre vizate.

Articolul 97

Introducerea unor variații pe baza studiilor pediatrice

(1) Pe baza unor studii pediatrice relevante primite în conformitate cu articolul 45 alineatul (1) din Regulamentul (CE) nr. 1901/2006 al Parlamentului European și al Consiliului[52] și după consultarea deținătorului autorizației de punere pe piață, autoritățile competente ale statelor membre pot introduce variațiile corespunzătoare la autorizația națională de punere pe piață a unui medicament și, ulterior, deținătorul autorizației de punere pe piață actualizează rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul medicamentului în cauză.

(2) Activitățile prevăzute la alineatul (1) se încheie până la … [șapte ani de la data intrării în vigoare a prezentei directive].

(3) În cazul în care un medicament a fost autorizat în temeiul capitolului III, în baza informațiilor primite în conformitate cu articolul 93 din Regulamentul (UE) 2026/...[+], autoritățile competente ale statelor membre pot introduce variațiile corespunzătoare la autorizația de punere pe piață a medicamentului în cauză și, ulterior, deținătorul autorizației de punere pe piață actualizează rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul medicamentului vizat.

---

[52] Regulamentul (CE) nr. 1901/2006 al Parlamentului European și al Consiliului din 12 decembrie 2006 privind medicamentele de uz pediatric și de modificare a Regulamentului (CEE) nr. 1768/92, a Directivei 2001/20/CE, a Directivei 2001/83/CE și a Regulamentului (CE) nr. 726/2004 (JO L 378, 27.12.2006, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1901/oj).

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(4) Statele membre fac schimb de informații cu privire la studiile pediatrice transmise și, după caz, cu privire la implicațiile acestora pentru toate autorizațiile naționale de punere pe piață afectate.

(5) Agenția coordonează schimbul de informații desfășurat în temeiul prezentului articol.

Articolul 98

Sesizarea în interesul Uniunii

(1) În situații speciale în care sunt implicate interesele Uniunii, statele membre sau Comisia sesizează Comitetul pentru medicamente de uz uman în conformitate cu procedura prevăzută la articolele 44 și 45, înainte de adoptarea oricărei decizii cu privire la o cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață, la suspendarea sau revocarea acesteia ori cu privire la introducerea oricărei variații care este considerată necesară la o autorizație de punere pe piață. Statele membre și Comisia analizează orice cerere privind o astfel de sesizare, transmisă de solicitant sau de deținătorul autorizației de punere pe piață.

În situația în care sesizarea este consecința unei evaluări a datelor legate de farmacovigilență referitoare la un medicament autorizat, Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență este sesizat cu privire la situația respectivă și se poate aplica articolul 119 alineatul (2). Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență emite o recomandare în conformitate cu procedura prevăzută la articolul 44. Recomandarea finală se transmite Comitetului pentru medicamente de uz uman sau grupului de coordonare, după caz, și se aplică procedura prevăzută la articolul 120.

Cu toate acestea, în cazul în care este îndeplinit unul dintre criteriile enumerate la articolul 118 alineatul (1), se aplică procedura prevăzută la articolele 118, 119 și 120.

Statul membru în cauză sau Comisia identifică în mod clar situația sesizată Comitetului pentru medicamente de uz uman sau Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență și informează solicitantul sau deținătorul autorizației de punere pe piață.

Statele membre și solicitantul sau deținătorul autorizației de punere pe piață transmit Comitetului pentru medicamente de uz uman sau Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență toate informațiile disponibile referitoare la situația în cauză.

(2) În cazul în care sesizarea transmisă Comitetului pentru medicamente de uz uman sau Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență se referă la o grupă de medicamente sau la o clasă terapeutică, agenția poate limita procedura la anumite părți specifice ale autorizației de punere pe piață. În acest caz, articolul 95 se aplică medicamentelor respective numai dacă acestea au făcut obiectul procedurilor de acordare a autorizației de punere pe piață menționate în capitolul III secțiunile 3 și 4.

În cazul în care domeniul de aplicare al procedurii inițiate în temeiul prezentului articol se referă la o grupă de medicamente sau la o clasă terapeutică, medicamentele care fac obiectul unei autorizații de punere pe piață acordate prin procedura centralizată și care aparțin grupei sau clasei terapeutice respective sunt, de asemenea, incluse în procedură.

(3) Fără a aduce atingere alineatului (1), în cazul în care, în orice etapă a procedurii, sunt necesare acțiuni urgente pentru a proteja sănătatea publică, un stat membru poate să suspende autorizația de punere pe piață și să interzică utilizarea medicamentului în cauză pe teritoriul său până la adoptarea unei decizii definitive. Acesta informează Comisia, agenția și celelalte state membre cu privire la motivele acțiunii sale cel târziu în următoarea zi lucrătoare.

(4) În cazul în care domeniul de aplicare al procedurii inițiate în temeiul prezentului articol, astfel cum este stabilit în conformitate cu alineatul (2), include medicamente care fac obiectul unei autorizații de punere pe piață acordate prin procedura centralizată și sunt necesare acțiuni urgente pentru a proteja sănătatea publică, Comisia poate, în orice etapă a procedurii, să suspende autorizația de punere pe piață și să interzică utilizarea medicamentelor în cauză ori să adopte măsuri pentru reducerea la minimum a riscurilor până la adoptarea unei decizii definitive. Comisia informează agenția și statele membre cu privire la motivele acțiunii sale cel târziu în următoarea zi lucrătoare.

Capitolul IX
Farmacovigilența

SECȚIUNEA 1
DISPOZIȚII GENERALE

Articolul 99

Sistemele de farmacovigilență ale statelor membre

(1) Statele membre operează sisteme de farmacovigilență în vederea îndeplinirii sarcinilor care le revin în materie de farmacovigilență și în vederea participării la activitățile de farmacovigilență ale Uniunii.

Sistemele de farmacovigilență ale statelor membre sunt utilizate pentru a colecta informații cu privire la riscurile pe care medicamentele le pot prezenta pentru sănătatea pacienților sau pentru sănătatea publică. Respectivele informații se referă în special la reacțiile adverse apărute la om atât ca urmare a utilizării medicamentului în conformitate cu termenii autorizației de punere pe piață, cât și ca urmare a utilizării sale în afara termenilor autorizației de punere pe piață, precum și la reacțiile adverse asociate cu expunerea profesională.

(2) Prin intermediul sistemelor lor de farmacovigilență, statele membre efectuează o evaluare științifică a tuturor informațiilor, analizează opțiunile existente pentru a reduce la minimum riscurile și pentru a le preveni și adoptă măsuri de reglementare cu privire la autorizațiile de punere pe piață, după caz. Acestea efectuează un audit periodic al sistemului lor de farmacovigilență și iau măsuri corective, dacă este necesar.

(3) Fiecare stat membru desemnează o autoritate competentă pentru îndeplinirea sarcinilor în domeniul farmacovigilenței.

(4) Comisia poate solicita statelor membre să participe, sub coordonarea agenției, la armonizarea și standardizarea internațională a măsurilor tehnice din domeniul farmacovigilenței.

Articolul 100

Responsabilitățile statelor membre cu privire la activitățile de farmacovigilență

(1) Statele membre:

(a) iau toate măsurile corespunzătoare pentru a încuraja pacienții, medicii, farmaciștii și alți profesioniști din domeniul sănătății să raporteze reacțiile adverse suspectate autorității competente a statului membru și implică, după caz, pentru îndeplinirea sarcinilor respective, organizații care reprezintă consumatorii, pacienții și profesioniștii din domeniul sănătății;

(b) facilitează raportarea de către pacienți prin punerea la dispoziție a unor formate de raportare alternative, pe lângă mijloacele online;

(c) iau toate măsurile necesare pentru a obține date precise și verificabile pentru evaluarea științifică a rapoartelor privind reacțiile adverse suspectate;

(d) se asigură că publicul beneficiază la timp de informațiile importante atunci când există preocupări în materie de farmacovigilență legate de utilizarea unui medicament, prin publicarea acestor informații pe portalul web și, după caz, prin alte mijloace de informare publică;

(e) se asigură, prin metodele de colectare a informațiilor și, după caz, prin urmărirea ulterioară a rapoartelor privind reacțiile adverse suspectate, că se iau toate măsurile corespunzătoare pentru a identifica în mod clar toate medicamentele biologice prescrise, distribuite sau vândute pe teritoriul acestora și care fac obiectul unui raport privind reacțiile adverse suspectate, acordând atenția cuvenită denumirii medicamentului și numărului lotului.

(2) În sensul alineatului (1) literele (a) și (e), statele membre pot impune obligații specifice medicilor, farmaciștilor și altor profesioniști din domeniul sănătății.

Articolul 101

Delegarea de către statele membre a sarcinilor în materie de farmacovigilență

(1) Un stat membru poate delega altui stat membru oricare dintre sarcinile atribuite în temeiul prezentului capitol, sub rezerva unui acord scris al acestuia din urmă. Niciun stat membru nu poate reprezenta mai mult de un singur alt stat membru.

(2) Statul membru care deleagă informează în scris Comisia, agenția și toate celelalte state membre în legătură cu această delegare. Statul membru care delegă și agenția pun aceste informații la dispoziția publicului.

Articolul 102

Sistemul de farmacovigilență al deținătorului autorizației de punere pe piață

(1) În vederea îndeplinirii sarcinilor lor în materie de farmacovigilență, deținătorii de autorizații de punere pe piață operează un sistem de farmacovigilență care este echivalent cu sistemul de farmacovigilență al statului membru relevant menționat la articolul 99 alineatul (1).

(2) Prin intermediul sistemului lor de farmacovigilență, deținătorii de autorizații de punere pe piață efectuează o evaluare științifică a tuturor informațiilor, analizează opțiunile existente pentru a reduce la minimum riscurile și pentru a le preveni și adoptă măsurile necesare, după caz.

(3) Deținătorii de autorizații de punere pe piață efectuează un audit periodic al sistemului lor de farmacovigilență. Aceștia consemnează constatările principale ale auditului în dosarul standard al sistemului de farmacovigilență și, pe baza constatărilor auditului, asigură elaborarea și aplicarea unui plan corespunzător de acțiuni corective. După ce acțiunile corective au fost aplicate integral, consemnarea poate fi eliminată.

(4) În cadrul sistemului lor de farmacovigilență, deținătorilor de autorizații de punere pe piață le revin următoarele obligații:

(a) să aibă în permanență și continuu la dispoziția lor o persoană cu o calificare corespunzătoare, responsabilă de farmacovigilență;

(b) să păstreze un dosar standard al sistemului de farmacovigilență și să îl pună, la cerere, la dispoziția autorității competente a statului membru sau a agenției, după caz;

(c) să opereze un sistem de management al riscului pentru fiecare medicament;

(d) să monitorizeze rezultatul măsurilor de reducere la minimum a riscurilor care sunt incluse în planul de management al riscului sau care sunt stabilite drept condiții ale autorizației de punere pe piață în conformitate cu articolul 47 alineatul (1) literele (a)-(g) și litera (i), cu articolul 48 și cu orice obligații impuse în conformitate cu articolul 89 alineatul (1) literele (a), (b) și (c);

(e) să actualizeze sistemul de management al riscului și să monitorizeze datele de farmacovigilență pentru a determina dacă au apărut riscuri noi, dacă riscurile existente au suferit modificări sau dacă raportul beneficiu-risc al medicamentelor s-a modificat.

(5) Persoana calificată menționată la alineatul (4) litera (a) își are reședința și își desfășoară activitatea în Uniune și este responsabilă cu instituirea și gestionarea sistemului de farmacovigilență al deținătorului autorizației de punere pe piață. Deținătorul autorizației de punere pe piață trimite autorității competente a statului membru și agenției numele și detaliile de contact ale persoanei calificate.

(6) Deținătorul autorizației de punere pe piață desemnează, la cererea autorității competente a statului membru sau a agenției, după caz, o persoană de contact pentru aspectele de farmacovigilență din statul membru respectiv, care raportează persoanei calificate menționate la alineatul (4) litera (a).

(7) După retragerea sau revocarea unei autorizații de punere pe piață, deținătorii autorizațiilor de punere pe piață instituie proceduri care să asigure că sarcinile lor în materie de farmacovigilență continuă să fie îndeplinite pentru o perioadă considerată corespunzătoare, pentru a garanta siguranța pacienților. Perioada respectivă se aprobă de către autoritatea competentă a statului membru sau de către agenție, după caz, înainte de retragerea sau de revocarea autorizației de punere pe piață.

Articolul 103

Sistemul de management al riscului

(1) Fără a aduce atingere alineatelor (2), (3) și (4) de la prezentul articol, deținătorii autorizațiilor naționale de punere pe piață acordate înainte de 21 iulie 2012 nu sunt obligați, prin derogare de la articolul 102 alineatul (4) litera (c), să opereze un sistem de management al riscului pentru medicamentele care fac obiectul respectivelor autorizații naționale de punere pe piață.

(2) Autoritatea competentă a unui stat membru poate impune deținătorului unei autorizații naționale de punere pe piață obligația de a opera un sistem de management al riscului, astfel cum se menționează la articolul 102 alineatul (4) litera (c), în cazul în care există preocupări cu privire la riscurile care afectează raportul beneficiu-risc al unui medicament autorizat. În acest context, autoritatea competentă a unui stat membru obligă, de asemenea, deținătorul unei autorizații naționale de punere pe piață să prezinte un plan de management al riscului pentru sistemul de management al riscului pe care intenționează să îl introducă pentru medicamentul în cauză.

(3) Obligația menționată la alineatul (2) este justificată în mod corespunzător, notificată în scris și include termenul pentru prezentarea planului de management al riscului.

(4) Autoritatea competentă a unui stat membru oferă deținătorului autorizației naționale de punere pe piață posibilitatea de a transmite în scris observații referitoare la obligația impusă într-un termen stabilit de aceasta, în cazul în care deținătorul autorizației de punere pe piață a formulat o cerere în acest sens în termen de 30 de zile de la primirea notificării în scris a obligației.

(5) Pe baza observațiilor prezentate în scris de deținătorul autorizației naționale de punere pe piață, autoritatea competentă a unui stat membru retrage sau confirmă obligația menționată la alineatul (2). În cazul în care autoritatea competentă a unui stat membru confirmă obligația respectivă, se introduce o variație la autorizația de punere pe piață după cum este necesar pentru a consemna atât obligația respectivă, cât și măsurile ce trebuie să fie luate în cadrul sistemului de management al riscului drept condiții ale autorizației naționale de punere pe piață, așa cum sunt menționate la articolul 47 alineatul (1) litera (a).

Articolul 104

Fonduri pentru activitățile de farmacovigilență

(1) Gestionarea fondurilor destinate activităților de farmacovigilență, de funcționarea rețelelor de comunicații și de supravegherea pieței este plasată sub controlul permanent al autorităților competente ale statelor membre, pentru a garanta independența acestora în exercitarea respectivelor activități de farmacovigilență.

(2) Alineatul (1) nu împiedică autoritățile competente ale statelor membre să perceapă taxe și tarife de la deținătorii autorizațiilor de punere pe piață pentru desfășurarea activităților de farmacovigilență, cu condiția ca independența în desfășurarea activităților respective să fie strict garantată.

SECȚIUNEA 2

TRANSPARENȚA ȘI COMUNICAREA

Articolul 105

Portalul web național al medicamentelor

(1) Fiecare stat membru creează și gestionează un portal web național al medicamentelor, conectat electronic la portalul web european al medicamentelor instituit în conformitate cu articolul 106 din Regulamentul (UE) 2026/...[+]. Prin intermediul portalurilor web naționale ale medicamentelor, statele membre fac publice cel puțin următoarele:

(a) rapoartele publice de evaluare, însoțite de un rezumat al acestora;

(b) rezumatele caracteristicilor produselor și prospectele însoțitoare;

(c) rezumatele planurilor de management al riscului pentru medicamentele care fac obiectul unei autorizații naționale de punere pe piață în conformitate cu capitolul III;

(d) informații privind diferitele moduri prin care profesioniștii din domeniul sănătății și pacienții pot raporta către autoritățile competente ale statelor membre reacții adverse suspectate la medicamente, inclusiv cu ajutorul formularelor online standard structurate menționate la articolul 104 din Regulamentul (UE) 2026/...[+];

(e) informații privind regimul prescripției medicale pentru medicamentele autorizate pe teritoriul lor;

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(f) informații privind situația de deficit de medicamente, astfel cum se menționează la articolul 125 alineatul (1) litera (c) și la articolul 126 din Regulamentul (UE) 2026/...[+].

(2) Rezumatele menționate la alineatul (1) litera (c) includ, dacă este relevant, o descriere a măsurilor suplimentare de reducere la minimum a riscurilor.

Articolul 106

Publicarea evaluărilor

Agenția pune la dispoziția publicului evaluările finale, concluziile, recomandările, avizele și deciziile menționate la articolele 111-120 prin intermediul portalului web european al medicamentelor.

Articolul 107

Anunțuri publice

(1) De îndată ce deținătorul autorizației de punere pe piață intenționează să facă un anunț public cu informații referitoare la preocupări în materie de farmacovigilență legate de utilizarea unui medicament și, în orice caz, înainte sau simultan cu difuzarea anunțului public, acesta este obligat să informeze autoritățile competente ale statelor membre, agenția și Comisia.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(2) Deținătorul autorizației de punere pe piață se asigură că informațiile destinate publicului sunt prezentate în mod obiectiv și nu sunt înșelătoare.

(3) Cu excepția cazului în care, pentru protecția sănătății publice, sunt necesare anunțuri publice urgente, statele membre, agenția și Comisia se informează reciproc cu cel puțin 24 de ore înainte de difuzarea unui anunț public cu informații referitoare la preocupări în materie de farmacovigilență.

(4) În cazul substanțelor active conținute în medicamente autorizate în mai mult de un stat membru, agenția este responsabilă de coordonarea, între autoritățile competente ale statelor membre, a anunțurilor privind măsurile de siguranță și stabilește termene pentru punerea informațiilor la dispoziția publicului.

(5) Sub coordonarea agenției, statele membre depun toate eforturile rezonabile pentru a conveni asupra unui mesaj comun cu privire la siguranța medicamentului în cauză și cu privire la termenele de difuzare a anunțurilor. La cererea agenției, Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență oferă consiliere pentru respectivele anunțuri privind măsurile de siguranță.

(6) Atunci când autoritățile competente ale statelor membre sau agenția, după caz, pun la dispoziția publicului informațiile menționate la alineatele (2) și (3), toate datele cu caracter personal sau informațiile comerciale confidențiale se șterg, cu excepția cazului în care divulgarea lor este necesară pentru protecția sănătății publice.

SECȚIUNEA 3

ÎNREGISTRAREA ȘI RAPORTAREA REACȚIILOR ADVERSE SUSPECTATE

Articolul 108

Înregistrarea și raportarea reacțiilor adverse suspectate de către deținătorul autorizației de punere pe piață

(1) Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață înregistrează toate reacțiile adverse suspectate din Uniune sau din țări terțe care le sunt aduse la cunoștință, indiferent dacă sunt raportate spontan de pacienți sau de profesioniști din domeniul sănătății sau apar în contextul unui studiu postautorizare, inclusiv date privind reacții adverse suspectate care survin atunci când medicamentul este utilizat în afara termenilor autorizației de punere pe piață.

Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață se asigură că aceste rapoarte sunt accesibile într-un punct unic în Uniune.

Prin derogare de la dispozițiile primului paragraf, reacțiile adverse suspectate care se apar în timpul unui studiu clinic intervențional sunt înregistrate și raportate în conformitate cu Regulamentul (UE) nr. 536/2014.

(2) Deținătorii de autorizații de punere pe piață nu refuză luarea în considerare a rapoartelor privind reacțiile adverse suspectate care le sunt adresate în format electronic sau în orice alt format adecvat de către pacienți, care pot fi ajutați de alte persoane, sau de către profesioniștii din domeniul sănătății, inclusiv raportarea transmisă în conformitate cu articolul 109.

(3) Deținătorii de autorizații de punere pe piață transmit către baza de date și rețeaua de prelucrare a datelor menționată la articolul 103 din Regulamentul (UE) 2026/...[+] („baza de date EudraVigilance”), în format electronic, informații cu privire la toate reacțiile adverse suspectate grave care apar în Uniune și în țări terțe, în termen de 15 zile de la data la care deținătorul autorizației de punere pe piață în cauză a luat cunoștință de eveniment.

Deținătorii de autorizații de punere pe piață transmit către baza de date EudraVigilance, în format electronic, informații cu privire la toate reacțiile adverse suspectate care nu sunt grave și care apar în Uniune, în termen de 90 de zile de la data la care deținătorul autorizației de punere pe piață în cauză a luat cunoștință de eveniment.

În cazul medicamentelor care conțin substanțe active menționate în lista publicațiilor de literatură medicală monitorizate de agenție în conformitate cu articolul 108 din Regulamentul (UE) 2026/...[+], deținătorii autorizației de punere pe piață nu au obligația să transmită către baza de date EudraVigilance, reacțiile adverse suspectate care sunt consemnate în respectivele publicații de literatură medicală. Aceștia monitorizează, pe de altă parte, toate celelalte publicații medicale și raportează orice reacție adversă suspectată consemnată de acestea.

(4) Deținătorii de autorizații de punere pe piață stabilesc proceduri pentru a obține date precise și verificabile pentru evaluarea științifică a rapoartelor privind reacțiile adverse suspectate. De asemenea, aceștia colectează informații suplimentare și transmit informațiile noi către baza de date EudraVigilance, în format electronic. Rapoartele obținute din baza de date EudraVigilance nu se retransmit de către deținătorii de autorizații de punere pe piață către baza de date EudraVigilance decât dacă conțin informații suplimentare.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(5) Deținătorii de autorizații de punere pe piață colaborează cu autoritățile competente ale statelor membre și cu agenția pentru detectarea duplicatelor rapoartelor de reacții adverse suspectate.

(6) Prezentul articol se aplică, *mutatis mutandis*, întreprinderilor care furnizează medicamente utilizate în conformitate cu articolul 4 alineatul (1) sau (4).

Articolul 109

Înregistrarea și raportarea reacțiilor adverse suspectate de către distribuitorii angro

Distribuitorii angro care distribuie medicamente în conformitate cu articolul 165 alineatele (3)-(6) înregistrează toate reacțiile adverse suspectate legate de medicamentele respective care le sunt aduse la cunoștință, raportate spontan fie de pacienți, fie de profesioniștii din domeniul sănătății, inclusiv reacțiile adverse suspectate care survin atunci când produsul este utilizat în afara termenilor autorizației de punere pe piață. Distribuitorii angro transmit imediat rapoartele respective deținătorului autorizației de punere pe piață care deține autorizația de punere pe piață în statul membru de origine menționat la articolul 165 alineatul (3).

Articolul 110

Înregistrarea și raportarea reacțiilor adverse suspectate de către statele membre

(1) Fiecare stat membru înregistrează toate reacțiile adverse suspectate care apar pe teritoriul său și care îi sunt aduse la cunoștință de profesioniști din domeniul sănătății și de pacienți. Sunt vizate toate medicamentele autorizate și toate medicamentele utilizate în conformitate cu articolul 4 alineatul (1) sau (4). Dacă este cazul, statele membre implică pacienții și profesioniștii din domeniul sănătății în urmărirea rapoartelor pe care le primesc, în vederea respectării articolului 100 alineatul (1) literele (c) și (e).

Statele membre se asigură că aceste reacții adverse pot fi raportate prin intermediul portalurilor web naționale ale medicamentelor sau prin alte mijloace.

(2) În cazul rapoartelor transmise de deținătorul unei autorizații de punere pe piață, statele membre pe teritoriul cărora s-a produs reacția adversă suspectată îl pot implica pe deținătorul autorizației de punere pe piață în urmărirea rapoartelor.

(3) Statele membre colaborează cu agenția și cu deținătorii autorizațiilor de punere pe piață pentru detectarea duplicatelor rapoartelor de reacții adverse suspectate.

(4) În termen de 15 zile de la data primirii rapoartelor privind reacțiile adverse suspectate grave menționate la alineatul (1), statele membre transmit aceste rapoarte către baza de date EudraVigilance, în format electronic.

În termen de 90 de zile de la data primirii rapoartelor menționate la alineatul (1), statele membre transmit rapoartele privind reacțiile adverse suspectate care nu sunt grave către baza de date EudraVigilance, în format electronic.

Prin intermediul bazei de date EudraVigilance, deținătorii de autorizații de punere pe piață și solicitanții de autorizații de punere pe piață au acces, atât cât este necesar, la rapoartele menționate la prezentul alineat.

(5) Statele membre se asigură că rapoartele care le sunt aduse la cunoștință privind reacțiile adverse suspectate care survin în urma unei erori asociate cu utilizarea unui medicament sunt transmise către baza de date EudraVigilance, în format electronic, și sunt puse la dispoziția autorităților, organismelor, organizațiilor sau instituțiilor responsabile de siguranța pacienților în statul membru vizat. Acestea se asigură, de asemenea, că autoritățile responsabile în materie de medicamente din statul membru respectiv sunt informate despre orice reacție adversă suspectată adusă la cunoștința oricărei alte autorități a statului membru respectiv. Rapoartele respective sunt identificate în mod corespunzător în formularele menționate la articolul 104 din Regulamentul (UE) 2026/...[+].

(6) Cu excepția cazului în care se justifică din motive legate de activități de farmacovigilență, statele membre nu impun deținătorilor de autorizații de punere pe piață obligații suplimentare de raportare privind reacțiile adverse suspectate.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

SECȚIUNEA 4

RAPOARTE PERIODICE ACTUALIZATE PRIVIND SIGURANȚA

Articolul 111

Rapoarte periodice actualizate privind siguranța

(1) Deținătorii de autorizații de punere pe piață transmit agenției, în format electronic, rapoarte periodice actualizate privind siguranța cuprinzând:

(a) sinteze ale datelor relevante pentru evaluarea raportului beneficiu-risc al medicamentului, inclusiv rezultatele tuturor studiilor ținând seama de impactul potențial al acestora asupra autorizației de punere pe piață;

(b) o evaluare științifică a raportului beneficiu-risc al medicamentului;

(c) toate datele referitoare la volumul de vânzări al medicamentului, precum și orice date în posesia deținătorului autorizației de punere pe piață referitoare la cantitățile de medicament prescrise, inclusiv o estimare a numărului persoanelor expuse la medicament.

Datele furnizate în conformitate cu primul paragraf litera (c) fac distincție între vânzările și cantitățile generate în Uniune și cele generate în afara Uniunii.

(2) Evaluarea menționată la alineatul (1) primul paragraf litera (b) se bazează pe toate datele disponibile, inclusiv pe datele provenite din studii clinice intervenționale pentru indicații terapeutice și populații neautorizate.

(3) Agenția pune rapoartele periodice actualizate privind siguranța menționate la alineatul (1) la dispoziția autorităților competente ale statelor membre, membrilor Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, Comitetului pentru medicamente de uz uman și grupului de coordonare prin intermediul repertoriului pentru rapoartele periodice actualizate privind siguranța menționat la articolul 105 din Regulamentul (UE) 2026/...[+].

(4) Prin derogare de la alineatul (1), deținătorii de autorizații de punere pe piață pentru medicamentele menționate la articolul 10 sau 14 au obligația să prezinte autorității competente a statului membru sau agenției, după caz, rapoarte periodice actualizate privind siguranța pentru aceste medicamente numai în următoarele cazuri:

(a) în cazul în care această obligație a fost stabilită drept condiție în autorizația de punere pe piață, în conformitate cu articolul 47 sau 48; sau

(b) la cererea autorității competente a unui stat membru sau a agenției, după caz, în cazul în care există preocupări legate de datele în materie de farmacovigilență sau dacă nu s-au furnizat rapoarte periodice actualizate privind siguranța referitoare la o substanță activă după acordarea autorizației de punere pe piață.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Prin derogare de la alineatul (1), deținătorii autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele menționate la articolul 130 sau la articolul 138 alineatul (1) au obligația să prezinte rapoarte periodice actualizate privind siguranța pentru aceste medicamente numai la cererea autorității competente a unui stat membru, în cazul în care există preocupări legate de datele în materie de farmacovigilență.

Rapoartele de evaluare a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța menționate la prezentul alineat primul paragraf sunt transmise Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență de către autoritatea competentă a unui stat membru sau a agenției, după caz, care analizează dacă este necesar un raport de evaluare unic pentru toate autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care conțin aceeași substanță activă și care informează în consecință grupul de coordonare sau Comitetul pentru medicamente de uz uman, în vederea aplicării procedurilor prevăzute la articolul 112 alineatul (4) și la articolul 114.

Articolul 112

Frecvența rapoartelor periodice actualizate privind siguranța

(1) Frecvența cu care trebuie transmise rapoartele periodice actualizate privind siguranța menționate la articolul 111 este stabilită în autorizația de punere pe piață.

Datele de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța conform frecvenței stabilite se calculează de la data la care a fost acordată autorizația de punere pe piață.

(2) În ceea ce privește autorizațiile de punere pe piață eliberate înainte de 21 iulie 2012 și pentru care nu există o condiție specifică privind frecvența și datele de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța, deținătorii acestora transmit rapoartele respective în conformitate cu al doilea paragraf de la prezentul alineat, cu excepția cazului în care o altă frecvență sau alte date de transmitere a rapoartelor sunt stabilite în autorizația de punere pe piață sau sunt determinate în conformitate cu alineatele (4), (5) și (6).

Rapoartele periodice actualizate privind siguranța se transmit imediat autorităților competente ale statelor membre sau agenției, după caz, la cererea acestora, sau în conformitate cu următoarele dispoziții:

(a) în cazul în care un medicament nu a fost încă introdus pe piață, cel puțin o dată la șase luni după acordarea autorizației de punere pe piață și până la introducerea pe piață;

(b) în cazul în care medicamentul a fost introdus pe piață, o dată pe an în primii cinci ani de la introducerea inițială pe piață, apoi la fiecare trei ani pentru următorii șase ani și, ulterior, la fiecare cinci ani.

(3) Alineatul (2) se aplică și în cazul medicamentelor care sunt autorizate într-un singur stat membru și în cazul cărora nu se aplică alineatul (4).

(4) În cazul în care medicamente care fac obiectul unor autorizații de punere pe piață diferite conțin aceeași substanță activă sau aceeași combinație de substanțe active, frecvența și datele de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța, care rezultă din aplicarea alineatelor (1) și (2), pot fi modificate și armonizate pentru a permite realizarea unei singure evaluări în contextul unei proceduri de repartizare a sarcinilor pentru un raport periodic actualizat privind siguranța, precum și pentru a stabili o dată de referință pentru Uniune începând de la care sunt calculate datele de transmitere a rapoartelor.

Frecvența armonizată pentru transmiterea rapoartelor și data de referință pentru Uniune pot fi stabilite, după consultarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, de către unul dintre următoarele organisme:

(a) Comitetul pentru medicamente de uz uman, în cazul în care cel puțin una dintre autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care conțin substanța activă în cauză a fost acordată în conformitate cu procedura centralizată prevăzută la articolul 3 din Regulamentul (UE) 2026/...[+];

(b) grupul de coordonare, în cazurile diferite de cele menționate la litera (a).

Frecvența armonizată de transmitere a rapoartelor, stabilită în conformitate cu prezentul alineat, este făcută publică de către agenție. Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață transmit o cerere de introducere a unei variații la autorizația de punere pe piață, după caz.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(5) În sensul alineatului (4), data de referință pentru Uniune aplicabilă medicamentelor care conțin aceeași substanță activă sau aceeași combinație de substanțe active corespunde uneia dintre următoarele date:

(a) data la care a fost acordată prima autorizație de punere pe piață în Uniune pentru un medicament care conține respectiva substanță activă sau respectiva combinație de substanțe active;

(b) dacă data menționată la litera (a) nu poate fi cunoscută, cea mai timpurie dintre datele cunoscute ale autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele care conțin respectiva substanță activă sau respectiva combinație de substanțe active.

(6) Deținătorii de autorizații de punere pe piață au posibilitatea de a transmite Comitetului pentru medicamente de uz uman sau, după caz, grupului de coordonare cereri privind stabilirea datelor de referință pentru Uniune sau modificarea frecvenței de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța, pentru unul dintre următoarele motive:

(a) din motive legate de sănătatea publică;

(b) pentru a evita repetarea inutilă a evaluărilor;

(c) pentru a obține o armonizare internațională.

Aceste cereri sunt transmise în scris și sunt justificate în mod corespunzător. În urma consultării Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, Comitetul pentru medicamente de uz uman sau grupul de coordonare fie aprobă, fie respinge aceste cereri. Orice modificare a datelor de referință ale Uniunii sau a frecvenței de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța este făcută publică de către agenție. Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață transmit o cerere de introducere a unei variații la autorizația de punere pe piață, după caz.

(7) Agenția publică o listă de date de referință pentru Uniune și de frecvențe de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța, prin intermediul portalului web european al medicamentelor.

Orice modificare a frecvenței sau a datelor de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța menționate în autorizația de punere pe piață, care rezultă din aplicarea alineatelor (4), (5) și (6), produce efecte la patru luni de la data publicării menționate la primul paragraf.

Articolul 113

Evaluarea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța

Autoritățile competente ale statelor membre evaluează rapoartele periodice actualizate privind siguranța pentru a determina dacă au apărut riscuri noi sau dacă s-au produs modificări ale riscurilor existente ori ale raportului beneficiu-risc al medicamentelor.

Articolul 114

Evaluarea unică a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța

(1) Se efectuează o evaluare unică a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța în cazul medicamentelor autorizate în mai multe state membre și, în ceea ce privește cazurile menționate la articolul 112 alineatele (4), (5) și (6), pentru toate medicamentele care conțin aceeași substanță activă sau aceeași combinație de substanțe active și pentru care au fost stabilite o dată de referință pentru Uniune și o frecvență de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța.

Evaluarea unică este realizată:

(a) fie de către un stat membru desemnat de grupul de coordonare, în cazul în care niciuna dintre autorizațiile de punere pe piață vizate nu a fost acordată în conformitate cu procedura centralizată prevăzută la articolul 3 din Regulamentul (UE) 2026/...[+];

(b) fie de către un raportor numit de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, în cazul în care cel puțin una dintre autorizațiile de punere pe piață vizate a fost acordată în conformitate cu procedura centralizată prevăzută la articolul 3 din Regulamentul (UE) 2026/...[+].

Atunci când selectează statul membru în conformitate cu al doilea paragraf litera (a), grupul de coordonare ține cont de eventuala desemnare a unui stat membru de referință, în conformitate cu capitolul III secțiunile 3 și 4.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(2) Statul membru sau, după caz, raportorul pregătește un raport de evaluare în termen de 60 de zile de la data primirii raportului periodic actualizat privind siguranța și îl transmite agenției și statelor membre în cauză. Agenția transmite raportul deținătorului autorizației de punere pe piață.

În termen de 30 de zile de la data primirii raportului de evaluare, statele membre și deținătorul autorizației de punere pe piață pot prezenta observații agenției și statului membru sau raportorului. În cazul în care raportul include întrebări adresate deținătorului autorizației de punere pe piață, acesta furnizează răspunsuri în termenul respectiv de 30 de zile.

(3) În termen de 15 zile de la primirea observațiilor menționate la alineatul (2) al doilea paragraf, statul membru sau raportorul actualizează raportul de evaluare, ținând seama de observațiile transmise, iar apoi îl transmite Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență. Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență adoptă raportul de evaluare, cu sau fără modificări suplimentare, în cadrul următoarei sale reuniuni și emite o recomandare. Recomandarea menționează eventualele poziții divergente și motivele care stau la baza acestora.

Agenția include raportul de evaluare adoptat și recomandarea în repertoriul pentru rapoartele periodice actualizate privind siguranța instituit în conformitate cu articolul 105 din Regulamentul (UE) 2026/...[+] și le transmite deținătorului autorizației de punere pe piață.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Articolul 115

Măsuri de reglementare adoptate pe baza rapoartelor periodice actualizate privind siguranța

În urma evaluării rapoartelor periodice actualizate privind siguranța menționate la articolul 113, autoritățile competente ale statelor membre analizează dacă este necesar să se adopte măsuri privind autorizația de punere pe piață pentru medicamentul în cauză și mențin autorizația de punere pe piață, introduc variații la aceasta, o suspendă sau o revocă, după caz.

Articolul 116

Procedura aferentă măsurilor de reglementare adoptate pe baza rapoartelor periodice actualizate privind siguranța

(1) În cazul unei evaluări unice a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța în conformitate cu articolul 114 alineatul (1) și care recomandă măsuri referitoare la mai multe autorizații de punere pe piață printre care nu se numără nicio autorizație de punere pe piață acordată prin procedura centralizată, grupul de coordonare examinează raportul de evaluare al Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență în termen de 30 de zile de la primirea acestuia și adoptă o poziție cu privire la menținerea autorizațiilor de punere pe piață în cauză, introducerea de variații la acestea, suspendarea sau revocarea lor, inclusiv un calendar pentru punerea în aplicare a poziției convenite.

(2) Dacă statele membre reprezentate ajung la un acord prin consens în cadrul grupului de coordonare cu privire la măsurile care trebuie să fie luate, președintele constată acordul și îl transmite deținătorului autorizației de punere pe piață și statelor membre. Statele membre adoptă măsurile necesare pentru a menține autorizațiile de punere pe piață, a introduce variații la acestea, a le suspenda sau a le revoca, în conformitate cu calendarul pentru punerea în aplicare prevăzut în acord.

În cazul în care se convine asupra introducerii unei variații, deținătorul autorizației de punere pe piață transmite autorităților competente ale statelor membre o cerere corespunzătoare de introducere a unei variații, care include o versiune actualizată a rezumatului caracteristicilor produsului și a prospectului, cu respectarea calendarului prevăzut pentru punerea în aplicare.

Dacă nu se ajunge la un acord prin consens, poziția majorității statelor membre reprezentate în grupul de coordonare este comunicată Comisiei, care aplică procedura prevăzută la articolul 45.

În cazul în care acordul la care au ajuns statele membre reprezentate în grupul de coordonare sau poziția majorității statelor membre nu corespunde cu recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență menționată la articolul 114 alineatul (3), grupul de coordonare anexează la acord sau la poziția majorității o explicație detaliată privind rațiunile științifice care stau la baza diferențelor, împreună cu recomandarea.

(3) În cazul unei evaluări unice a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța în conformitate cu articolul 114 alineatul (1) și care recomandă măsuri referitoare la mai multe autorizații de punere pe piață printre care se numără cel puțin o autorizație de punere pe piață acordată prin procedura centralizată, Comitetul pentru medicamente de uz uman examinează raportul Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență în termen de 30 de zile de la primirea acestuia și adoptă un aviz privind menținerea autorizațiilor de punere pe piață în cauză, introducerea de variații la acestea, suspendarea sau revocarea lor, inclusiv un calendar pentru punerea în aplicare a avizului.

(4) În cazul în care avizul Comitetului pentru medicamente de uz uman menționat la alineatul (3) nu corespunde cu recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență menționată la articolul 114 alineatul (3), Comitetul pentru medicamente de uz uman anexează la avizul său o explicație detaliată privind rațiunile științifice care stau la baza diferențelor, împreună cu recomandarea.

(5) Pe baza avizului Comitetului pentru medicamente de uz uman menționat la alineatul (3), Comisia întreprinde următoarele acțiuni prin intermediul actelor de punere în aplicare:

(a) adoptă o decizie adresată statelor membre în ceea ce privește măsurile care trebuie luate în legătură cu autorizațiile de punere pe piață acordate de statele membre și vizate de procedura prevăzută în prezenta secțiune; și

(b) în cazul în care avizul indică faptul că este necesară o măsură de reglementare privind autorizația de punere pe piață, adoptă o decizie de introducere a unor variații la autorizațiile de punere pe piață acordate prin procedura centralizată vizate de procedura prevăzută în prezenta secțiune, de suspendare sau de revocare a acestora.

(6) Articolul 45 se aplică pentru adoptarea deciziei menționate la alineatul (5) litera (a) de la prezentul articol și punerea ei în aplicare de către statele membre.

(7) Articolul 14 din Regulamentul (UE) 2026/...[+] se aplică deciziei menționate la alineatul (5) litera (b) de la prezentul articol. În cazul în care Comisia adoptă o asemenea decizie, aceasta poate adopta, de asemenea, o decizie adresată statelor membre în conformitate cu articolul 59 din Regulamentul (UE) 2026/...[+].

SECȚIUNEA 5

DETECTAREA SEMNALELOR

Articolul 117

Monitorizarea și detectarea semnalelor

(1) În ceea ce privește medicamentele autorizate în conformitate cu capitolul III, autoritățile competente ale statelor membre, în colaborare cu agenția, iau următoarele măsuri:

(a) monitorizează rezultatul măsurilor de reducere la minimum a riscurilor cuprinse în planurile de management al riscului, precum și îndeplinirea condițiilor menționate la articolul 47 alineatul (1) literele (a)-(g) și litera (i) și la articolul 48 și a oricăror obligații impuse în conformitate cu articolul 89 alineatul (1) literele (a), (b) și (c);

(b) evaluează actualizările sistemului de management al riscului;

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(c) monitorizează informațiile existente în baza de date EudraVigilance pentru a determina dacă au apărut riscuri noi, dacă riscurile existente s-au modificat și dacă acestea au un impact asupra raportului beneficiu-risc.

(2) Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență efectuează o primă analiză și stabilește prioritățile în ceea ce privește semnalele referitoare la riscuri noi sau la modificarea riscurilor existente, ori la modificarea raportului beneficiu-risc. În cazul în care consideră că sunt necesare acțiuni de urmărire, evaluarea semnalelor respective, precum și acordul privind orice măsuri ulterioare referitoare la autorizația de punere pe piață sunt efectuate după un calendar stabilit în funcție de amploarea și gravitatea situației. După caz, evaluarea acestor semnale poate fi inclusă într-o evaluare în curs a unui raport periodic actualizat privind siguranța sau într-o procedură în curs în conformitate cu articolele 94-98 și cu articolele 118-120 din prezenta directivă sau cu articolul 57 din Regulamentul (UE) 2026/...[+].

(3) Agenția și autoritățile competente ale statelor membre, precum și deținătorul autorizației de punere pe piață se informează reciproc în cazul unor riscuri noi sau al modificării riscurilor existente, ori al schimbării raportului beneficiu-risc.

(4) Statele membre se asigură că deținătorii de autorizații de punere pe piață informează agenția și autoritățile competente ale statului membru în cazul constatării unor riscuri noi sau al modificării riscurilor existente, ori a raportului beneficiu-risc.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

SECȚIUNEA 6

PROCEDURA DE URGENȚĂ LA NIVELUL UNIUNII

Articolul 118

Inițierea unei proceduri de urgență la nivelul Uniunii

(1) Un stat membru sau, după caz, Comisia inițiază procedura prevăzută în cadrul prezentei secțiuni („procedura de urgență la nivelul Uniunii”) pe baza preocupărilor apărute în urma evaluării datelor generate de activitățile de farmacovigilență, prin informarea celorlalte state membre, a agenției și a Comisiei atunci când:

(a) intenționează să suspende sau să revoce o autorizație de punere pe piață;

(b) intenționează să interzică furnizarea unui medicament;

(c) intenționează să refuze reînnoirea unei autorizații de punere pe piață; sau

(d) este informat(ă) de către deținătorul autorizației de punere pe piață despre faptul că, având în vedere preocupările privind siguranța, acesta a întrerupt introducerea pe piață a unui medicament sau a luat măsuri în vederea retragerii unei autorizații de punere pe piață ori intenționează să ia astfel de măsuri sau nu a solicitat reînnoirea unei autorizații de punere pe piață.

(2) Pe baza preocupărilor apărute în urma evaluării datelor generate de activitățile de farmacovigilență, un stat membru sau, după caz, Comisia informează celelalte state membre, agenția și Comisia atunci când consideră că este necesar să se semnaleze o nouă contraindicație, să se reducă doza recomandată sau să se restrângă indicațiile terapeutice ale unui medicament. Informarea prezintă măsurile avute în vedere și justificarea acestora.

Orice stat membru sau, după caz, Comisia inițiază procedura de urgență la nivelul Uniunii atunci când se consideră că este necesară o măsură urgentă în oricare dintre cazurile menționate la primul paragraf.

În situația în care nu se inițiază procedura de urgență la nivelul Uniunii, în ceea ce privește medicamentele autorizate în conformitate cu capitolul III secțiunile 3 și 4, situația este adusă în atenția grupului de coordonare.

Atunci când sunt vizate interesele Uniunii se aplică articolul 98.

(3) În cazul în care se inițiază procedura de urgență la nivelul Uniunii, agenția verifică dacă preocuparea privind siguranța se referă la alte medicamente decât cel care face obiectul informațiilor menționate la alineatele (1) și (2) sau dacă preocuparea privind siguranța este comună tuturor medicamentelor din aceeași grupă sau clasă terapeutică.

În cazul în care medicamentul în cauză este autorizat în mai multe state membre, agenția informează fără întârzieri nejustificate inițiatorul procedurii de urgență la nivelul Uniunii menționate la alineatul (2) al doilea paragraf cu privire la rezultatul verificării și se aplică procedurile prevăzute la articolele 119 și 120. În alte cazuri, preocupările privind siguranța sunt abordate de statul membru în cauză. Agenția sau statul membru, după caz, informează deținătorii autorizațiilor de punere pe piață că a fost inițiată procedura de urgență la nivelul Uniunii.

(4) Fără a aduce atingere alineatelor (1) și (2) de la prezentul articol și articolelor 119 și 120, în cazul în care sunt necesare măsuri urgente pentru protejarea sănătății publice, un stat membru poate să suspende autorizația de punere pe piață și să interzică utilizarea medicamentului în cauză pe teritoriul său până la adoptarea unei decizii definitive în cadrul procedurii de urgență la nivelul Uniunii. Acesta informează Comisia, agenția și celelalte state membre cu privire la motivele acțiunii sale cel târziu în următoarea zi lucrătoare.

(5) În orice stadiu al procedurii prevăzute la articolele 119 și 120, Comisia poate solicita unui stat membru în care este autorizat medicamentul să ia de îndată măsuri temporare.

În cazul în care domeniul de aplicare al procedurii, astfel cum este stabilit în conformitate cu alineatele (1) și (2), include medicamente care fac obiectul unor autorizații de punere pe piață acordate prin procedura centralizată, Comisia poate, în orice etapă a procedurii de urgență la nivelul Uniunii, să ia imediat măsuri temporare în legătură cu respectivele autorizații de punere pe piață.

(6) Informațiile menționate la alineatele (1) și (2) de la prezentul articol pot viza medicamente individuale, o grupă de medicamente sau o clasă terapeutică.

Dacă agenția constată că o preocupare privind siguranța privește mai multe medicamente decât cele vizate de informațiile menționate la alineatele (1) și (2) sau că preocuparea privind siguranța privește toate medicamentele care aparțin aceleiași grupe sau clase terapeutice, aceasta extinde domeniul de aplicare al procedurii în mod corespunzător.

Dacă domeniul de aplicare al procedurii de urgență la nivelul Uniunii se referă la o grupă de medicamente sau la o clasă terapeutică, medicamentele care fac obiectul unei autorizații de punere pe piață acordată prin procedura centralizată care aparțin grupei de medicamente sau clasei terapeutice respective sunt, de asemenea, incluse în procedură.

(7) În momentul în care comunică informațiile menționate la alineatele (1) și (2), statul membru pune la dispoziția agenției toate informațiile științifice relevante pe care le deține, precum și orice evaluare pe care a realizat-o.

Articolul 119

Evaluarea științifică a procedurii de urgență la nivelul Uniunii

(1) După primirea informațiilor menționate la articolul 118 alineatele (1) și (2), agenția anunță public inițierea procedurii de urgență la nivelul Uniunii prin intermediul portalului web european al medicamentelor. În paralel, fiecare stat membru poate anunța public inițierea procedurii de urgență la nivelul Uniunii pe propriul portal web național al medicamentelor.

Anunțul identifică situația care a fost supusă atenției agenției în conformitate cu articolul 118, medicamentele și, dacă este cazul, substanțele active în cauză. Acesta conține informații privind dreptul care revine deținătorilor de autorizații de punere pe piață, profesioniștilor din domeniul sănătății și publicului de a comunica agenției informații relevante pentru procedură și precizează modul în care pot fi comunicate aceste informații.

(2) Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență analizează chestiunea supusă atenției agenției în conformitate cu articolul 118. Raportorul numit de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență în conformitate cu articolul 159 din Regulamentul (UE) 2026/...[+] colaborează îndeaproape cu raportorul numit de Comitetul pentru medicamente de uz uman în conformitate cu articolul 159 din Regulamentul (UE) 2026/...[+] și cu statul membru de referință pentru medicamentele în cauză.

În scopul analizei menționate la primul paragraf, deținătorul autorizației de punere pe piață poate prezenta observații în scris.

Dacă urgența situației o permite, Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență poate organiza audieri publice atunci când consideră necesar acest lucru din motive întemeiate, în special din perspectiva amplorii și gravității preocupării privind siguranța. Audierile publice sunt organizate în conformitate cu modalitățile specificate de agenție și sunt anunțate prin intermediul portalului web european al medicamentelor. În timpul audierilor, Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență acordă, de asemenea, atenția cuvenită efectului terapeutic al medicamentului și contextului clinic. Anunțul specifică modalitățile de participare.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

După consultarea părților interesate, agenția elaborează un regulament de procedură privind organizarea și desfășurarea audierilor publice, în conformitate cu articolul 153 alineatul (1) din Regulamentul (UE) 2026/…[+].

În cazul în care deținătorul unei autorizații de punere pe piață sau o altă persoană care dorește să prezinte informații deține date confidențiale relevante pentru obiectul procedurii, acesta sau aceasta poate cere permisiunea să prezinte datele respective Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență în cadrul unei audieri care nu se desfășoară public.

(3) În termen de 60 de zile de la data comunicării informațiilor, Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență formulează o recomandare, în care expune motivele pe care aceasta din urmă se bazează, ținând seama de efectul terapeutic al medicamentului. Recomandarea menționează pozițiile divergente și motivele care stau la baza acestora. În caz de urgență, la propunerea președintelui, Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență poate accepta un termen mai scurt. Recomandarea include una sau mai multe dintre următoarele concluzii:

(a) nu este necesară nicio altă evaluare sau măsură la nivelul Uniunii;

(b) deținătorul autorizației de punere pe piață ar trebui să efectueze o evaluare suplimentară a datelor și ulterior să urmărească rezultatele acestei evaluări;

(c) deținătorul autorizației de punere pe piață ar trebui să sponsorizeze un studiu de siguranță postautorizare și să efectueze o evaluare ulterioară a rezultatelor acestui studiu;

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(d) statele membre sau deținătorul autorizației de punere pe piață ar trebui să aplice măsuri de reducere la minimum a riscurilor;

(e) autorizația de punere pe piață ar trebui să fie suspendată sau revocată sau nu ar mai trebui să fie reînnoită;

(f) ar trebui să fie introduse variații la autorizația de punere pe piață.

(4) În sensul alineatului (3) litera (d), recomandarea specifică măsurile de reducere la minimum a riscurilor recomandate și orice condiții sau restricții care ar trebui să se aplice autorizației de punere pe piață, inclusiv calendarul de punere în aplicare.

(5) În sensul alineatului (3) litera (f), în cazul în care se recomandă modificarea sau adăugarea de informații în rezumatul caracteristicilor produsului, pe etichetă sau în prospect, recomandarea sugerează în ce mod ar trebui formulate astfel de informații modificate sau adăugate și indică unde ar trebui introduse în rezumatul caracteristicilor produsului, pe etichetă sau în prospect.

Articolul 120

Acțiuni ulterioare recomandărilor formulate

în cadrul procedurii de urgență la nivelul Uniunii

(1) În cazul în care în domeniul de aplicare al procedurii de urgență la nivelul Uniunii, determinat în conformitate cu articolul 118 alineatul (6), nu intră nicio autorizație de punere pe piață acordată prin procedura centralizată, grupul de coordonare examinează recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență menționată la articolul 119 alineatul (3) în termen de 30 de zile de la data primirii acesteia și adoptă o poziție cu privire la menținerea autorizației de punere pe piață în cauză, introducerea unei variații la aceasta, suspendarea, revocarea sau refuzarea reînnoirii acesteia, prevăzând un calendar pentru punerea în aplicare a poziției convenite. În cazul în care este necesară adoptarea urgentă a poziției, grupul de coordonare poate, pe baza unei propuneri a președintelui său, să convină asupra unui termen mai scurt.

(2) În cazul în care, în cadrul grupului de coordonare, statele membre reprezentate convin prin consens cu privire la măsurile care trebuie luate, președintele constată acordul și îl transmite deținătorului autorizației de punere pe piață și statelor membre. Statele membre adoptă măsurile necesare pentru a menține autorizația de punere pe piață vizată, pentru a introduce variații la aceasta, a o suspenda, a o revoca sau a refuza reînnoirea sa, în conformitate cu calendarul prevăzut în acord pentru punerea în aplicare.

În cazul în care se convine asupra introducerii unei variații, deținătorul autorizației de punere pe piață transmite autorităților competente ale statelor membre o cerere corespunzătoare de introducere a unei variații, inclusiv o versiune actualizată a rezumatului caracteristicilor produsului și a prospectului, în termenul prevăzut pentru punerea în aplicare.

Dacă nu se ajunge la un acord prin consens, poziția majorității statelor membre reprezentate în grupul de coordonare este comunicată Comisiei, care aplică procedura prevăzută la articolul 45.

În cazul în care acordul la care au ajuns statele membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare sau poziția majorității statelor membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare nu corespunde cu recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență menționată la articolul 119 alineatul (3), grupul de coordonare anexează la acord sau la poziția majorității o explicație detaliată privind rațiunile științifice care stau la baza diferențelor, împreună cu recomandarea.

(3) În cazul în care domeniul de aplicare al procedurii, determinat în conformitate cu articolul 118 alineatul (6), include cel puțin o autorizație de punere pe piață acordată prin procedura centralizată, Comitetul pentru medicamente de uz uman examinează recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență menționată la articolul 119 alineatul (3) în termen de 30 de zile de la data primirii acesteia și adoptă un aviz cu privire la menținerea autorizațiilor de punere pe piață în cauză, introducerea unor variații la acestea, suspendarea, revocarea sau refuzarea reînnoirii acestora. În cazul în care este necesară adoptarea de urgență a unui aviz, Comitetul pentru medicamente de uz uman poate, pe baza unei propuneri a președintelui său, să convină asupra unui termen mai scurt.

În cazul în care avizul Comitetului pentru medicamente de uz uman menționat la primul paragraf de la prezentul alineat nu corespunde cu recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență menționată la articolul 119 alineatul (3), Comitetul pentru medicamente de uz uman anexează la avizul său o explicație detaliată privind rațiunile științifice care stau la baza diferențelor, împreună cu recomandarea.

(4) Pe baza avizului Comitetului pentru medicamente de uz uman menționat la alineatul (3), Comisia întreprinde următoarele acțiuni prin intermediul actelor de punere în aplicare:

(a) adoptă o decizie adresată statelor membre în ceea ce privește măsurile care trebuie luate în legătură cu autorizațiile de punere pe piață care sunt acordate de statele membre și care sunt vizate de procedura de urgență la nivelul Uniunii;

(b) în cazul în care avizul indică faptul că este necesară o măsură de reglementare privind autorizațiile de punere pe piață, adoptă o decizie de introducere a unor variații la autorizațiile de punere pe piață acordate prin procedura centralizată vizate de procedura de urgență la nivelul Uniunii, de suspendare, de revocare sau de refuzare a reînnoirii acestora.

(5) Articolul 45 se aplică adoptării deciziei menționate la alineatul (4) litera (a) de la prezentul articol și punerii sale în aplicare de către statele membre.

(6) Articolul 14 din Regulamentul (UE) 2026/...[+] se aplică deciziei menționate la alineatul (4) litera (b) de la prezentul articol. În cazul în care Comisia adoptă o asemenea decizie, aceasta poate să adopte, de asemenea, o decizie adresată statelor membre în conformitate cu articolul 59 din Regulamentul (UE) 2026/...[+].

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

SECȚIUNEA 7

SUPRAVEGHEREA STUDIILOR DE SIGURANȚĂ POSTAUTORIZARE NONINTERVENȚIONALE

Articolul 121

*Studii de siguranță postautorizare noninterven*ț*ionale*

(1) Prezenta secțiune reglementează studiile de siguranță postautorizare noninterven*ț*ionale care sunt inițiate, gestionate sau finanțate de către deținătorul autorizației de punere pe piață, în mod voluntar sau ca urmare a obligațiilor impuse în conformitate cu articolul 47 sau cu articolul 89, și care presupun colectarea de informații privind siguranța de la pacienți sau de la profesioniștii din domeniul sănătății.

(2) Prezenta secțiune nu aduce atingere cerințelor statelor membre și celor ale Uniunii referitoare la asigurarea bunăstării și drepturilor participanților la studiile de siguranță postautorizare noninterven*ț*ionale.

(3) Studiile nu sunt efectuate în cazul în care realizarea lor promovează utilizarea unui medicament.

(4) Plățile efectuate profesioniștilor din domeniul sănătății pentru participarea la studii de siguranță postautorizare noninterven*ț*ionale sunt limitate la compensarea timpului consacrat și a cheltuielilor suportate de aceștia.

(5) Autoritatea competentă a statului membru poate solicita deținătorului autorizației de punere pe piață să transmită protocolul și rapoartele privind progresele înregistrate autorităților competente ale statelor membre în care este efectuat studiul.

(6) Deținătorul autorizației de punere pe piață trimite raportul final al studiului autorităților competente ale statelor membre în care a fost efectuat studiul în termen de 12 luni de la finalizarea etapei de colectare a datelor.

(7) În timpul realizării studiului, deținătorul autorizației de punere pe piață supraveghează datele produse și analizează implicațiile acestora asupra raportului beneficiu-risc al medicamentului vizat.

Orice informație nouă care ar putea influența evaluarea raportului beneficiu-risc al medicamentului este comunicată autorităților competente din statele membre unde medicamentul este autorizat în conformitate cu articolul 92.

Obligația prevăzută la al doilea paragraf de la prezentul alineat nu aduce atingere informațiilor privind rezultatele studiilor pe care deținătorul autorizației de punere pe piață le pune la dispoziție prin intermediul rapoartelor periodice actualizate privind siguranța astfel cum se prevede la articolul 111.

(8) Articolele 122-125 se aplică exclusiv studiilor menționate la alineatul (1) de la prezentul articol care sunt efectuate în temeiul unei obligații impuse în conformitate cu articolul 47 sau cu articolul 89.

Articolul 122

Acord privind un protocol pentru un studiu de siguranță postautorizare nonintervențional

(1) Înainte de realizarea unui studiu, deținătorul autorizației de punere pe piață transmite un proiect de protocol Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, cu excepția situației în care studiile urmează să fie efectuate într-un singur stat membru, care solicită efectuarea studiului în conformitate cu articolul 89. Pentru asemenea studii, deținătorul autorizației de punere pe piață transmite un proiect de protocol autorității competente a statului membru în care este efectuat studiul.

(2) În termen de 60 de zile de la prezentarea proiectului de protocol menționat la alineatul (1), autoritatea competentă a statului membru sau Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, după caz, emite:

(a) o scrisoare prin care se aprobă proiectul de protocol;

(b) o scrisoare de obiecție, în care se prezintă în detaliu motivele obiecției, în cazul în care:

(i) consideră că realizarea studiului promovează utilizarea unui medicament;

(ii) consideră că modul în care este conceput studiul nu respectă obiectivele acestuia; sau

(c) o scrisoare prin care i se notifică deținătorului autorizației de punere pe piață faptul că studiul constituie un studiu clinic intervențional care intră sub incidența Regulamentului (UE) nr. 536/2014.

(3) Studiul poate fi inițiat numai cu aprobarea scrisă a autorității competente a statului membru sau a Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, după caz.

În cazul în care a fost emisă o scrisoare de aprobare a proiectului de protocol, astfel cum se menționează la alineatul (2) litera (a), deținătorul autorizației de punere pe piață transmite protocolul autorităților competente din statul membru unde urmează să fie efectuat studiul, iar apoi poate începe studiul în conformitate cu protocolul aprobat.

Articolul 123

Actualizarea unui protocol pentru un studiu de siguranță postautorizare nonintervențional

După începerea studiului, orice modificări semnificative ale protocolului se transmit, înainte de a fi puse în aplicare, autorității competente a statului membru sau Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, după caz. Autoritatea competentă a statului membru sau Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, după caz, evaluează modificările și informează deținătorul autorizației de punere pe piață dacă le aprobă sau are obiecții. Dacă este cazul, deținătorul autorizației de punere pe piață informează statele membre în care este efectuat studiul.

Articolul 124

Raportul final al studiului de siguranță postautorizare nonintervențional

(1) După încheierea studiului, deținătorul autorizației de punere pe piață prezintă un raport final autorității competente a statului membru sau Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, după caz, în termen de 12 luni de la finalizarea etapei de colectare a datelor, cu excepția situației în care autoritatea competentă a statului membru sau Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, după caz, a acordat o derogare scrisă.

(2) Deținătorul autorizației de punere pe piață examinează dacă rezultatele studiului au un impact asupra autorizației de punere pe piață și, dacă este necesar, transmite autorităților competente ale statului membru o cerere de introducere a unor variații la autorizația de punere pe piață.

(3) Alături de raportul final privind studiul, deținătorul autorizației de punere pe piață transmite autorității competente a statului membru sau Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, după caz, un rezumat al rezultatelor studiului, în format electronic.

Articolul 125

Recomandări în urma prezentării unui raport final al studiului de siguranță postautorizare nonintervențional

(1) În funcție de rezultatele studiului și după consultarea deținătorului autorizației de punere pe piață, Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență poate formula recomandări privind autorizația de punere pe piață, indicând motivele pe care se bazează acestea. Recomandările menționează pozițiile divergente și motivele care stau la baza acestora.

(2) Atunci când sunt formulate recomandări pentru introducerea unor variații, pentru suspendarea sau revocarea unei autorizații naționale de punere pe piață în temeiul alineatului (1), statele membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare convin asupra unei poziții cu privire la această situație, ținând seama de recomandările menționate la alineatul (1) și prevăd un calendar pentru punerea în aplicare a poziției convenite.

În cazul în care, în cadrul grupului de coordonare, statele membre reprezentate convin de comun acord cu privire la măsurile care trebuie luate, președintele constată acordul și îl transmite deținătorului autorizației de punere pe piață și statelor membre. Statele membre adoptă măsurile necesare pentru a introduce variații la autorizația de punere pe piață vizată, a o suspenda sau a o revoca în conformitate cu calendarul de punere în aplicare prevăzut în acord.

În cazul în care se convine asupra introducerii unei variații, deținătorul autorizației de punere pe piață transmite autorităților competente ale statului membru o cerere corespunzătoare de introducere a unei variații, inclusiv o versiune actualizată a rezumatului caracteristicilor produsului și a prospectului, în termenul prevăzut pentru punerea în aplicare.

Acordul este făcut public pe portalul web european al medicamentelor instituit în conformitate cu articolul 106 din Regulamentul (UE) 2026/...[+].

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(3) În cazul în care nu se ajunge la un acord prin consens, se transmite Comisiei poziția majorității statelor membre reprezentate în grupul de coordonare, împreună cu o descriere detaliată a situațiilor cu privire la care statele membre nu au reușit să ajungă la un acord, precum și toate pozițiile divergente ale statelor membre prezentate și rațiunile științifice pe care se bazează acestea, iar Comisia aplică procedura prevăzută la articolul 45.

(4) În cazul în care acordul la care au ajuns statele membre reprezentate în grupul de coordonare sau poziția majorității statelor membre nu corespunde cu recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență menționată la alineatul (1), grupul de coordonare anexează la acord sau la poziția majorității o explicație detaliată privind rațiunile științifice care stau la baza diferențelor, împreună cu recomandarea.

SECȚIUNEA 8

PUNEREA ÎN APLICARE, GHIDURI ȘI RAPORTARE

Articolul 126

Acte de punere în aplicare legate de activitățile de farmacovigilență

(1) Pentru a armoniza desfășurarea activităților de farmacovigilență prevăzute în prezenta directivă, Comisia adoptă acte de punere în aplicare în următoarele domenii în care sunt prevăzute activități de farmacovigilență la articolele 99, 102 și 103, la articolele 108-111 și la articolele 117, 122 și 124 și la punctele 14, 15 și 16 din anexa I, stabilind:

(a) conținutul și normele privind gestionarea dosarului standard al sistemului de farmacovigilență ținut de către deținătorul autorizației de punere pe piață;

(b) cerințele minime ale sistemului de calitate pentru desfășurarea activităților de farmacovigilență de către autoritățile competente ale statelor membre și deținătorul autorizației de punere pe piață;

(c) norme privind utilizarea unei terminologii, a unor formate și standarde recunoscute la nivel internațional pentru punerea în aplicare a activităților de farmacovigilență;

(d) cerințele minime pentru monitorizarea datelor în baza de date EudraVigilance, cu scopul de a stabili dacă există riscuri noi sau dacă riscurile existente s-au modificat;

(e) formatul și conținutul transmiterii pe cale electronică a reacțiilor adverse suspectate de către statele membre și de către deținătorul autorizației de punere pe piață;

(f) formatul și conținutul rapoartelor periodice actualizate privind siguranța transmise pe cale electronică și ale planurilor de management al riscului;

(g) formatul protocoalelor, al rezumatelor și al rapoartelor finale pentru studiile de siguranță postautorizare nonintervenționale.

(2) Actele de punere în aplicare menționate la alineatul (1) țin cont de activitățile de armonizare internațională efectuate în domeniul farmacovigilenței și, dacă este necesar, fac obiectul unei reexaminări în vederea adaptării la progresul tehnic și științific. Respectivele acte de punere în aplicare se adoptă în conformitate cu procedura de examinare menționată la articolul 217 alineatul (2).

Articolul 127

Ghiduri pentru facilitarea desfășurării activităților de farmacovigilență

Agenția, în cooperare cu autoritățile competente ale statelor membre și cu alte părți interesate, elaborează:

(a) ghiduri privind bunele practici în materie de farmacovigilență pentru autoritățile competente ale statelor membre, pentru agenție și pentru deținătorii autorizațiilor de punere pe piață;

(b) ghiduri științifice referitoare la studiile de eficacitate postautorizare.

Articolul 128

Raportarea cu privire la sarcinile în materie de farmacovigilență

Agenția publică, o dată la trei ani, un raport privind îndeplinirea sarcinilor legate de farmacovigilență de către statele membre și de către agenție. Primul raport se publică până la … [cinci ani de la data intrării în vigoare a prezentei directive].

Capitolul X

Medicamente homeopatice și medicamente din plante medicinale cu utilizare tradițională

SECȚIUNEA 1

DISPOZIȚII SPECIALE APLICABILE MEDICAMENTELOR HOMEOPATICE

Articolul 129

Înregistrarea sau autorizarea medicamentelor homeopatice

(1) Statele membre se asigură că medicamentele homeopatice fabricate și introduse pe piață în Uniune sunt înregistrate în conformitate cu articolele 130 și 131 sau autorizate în conformitate cu articolul 137 alineatul (1), cu excepția cazului în care astfel de medicamente homeopatice fac obiectul unei înregistrări sau al unei autorizații acordate în conformitate cu legislația națională la 31 decembrie 1993 sau înainte de această dată. În cazul înregistrărilor, se aplică, *mutatis mutandis*, capitolul III secțiunile 3 și 4 și articolul 41 alineatele (1), (2) și (3).

(2) Pentru medicamentele homeopatice, statele membre stabilesc o procedură simplificată de înregistrare, astfel cum este menționată la articolul 130.

Articolul 130

Procedura simplificată de înregistrare pentru medicamentele homeopatice

(1) Pot face obiectul unei proceduri simplificate de înregistrare medicamentele homeopatice care îndeplinesc toate condițiile următoare:

(a) se administrează pe cale orală sau externă;

(b) nicio indicație terapeutică specială nu figurează pe eticheta medicamentului homeopatic, nu este comunicată prin intermediul denumirii medicamentului homeopatic și nu apare în orice altă informație referitoare la acesta;

(c) există un grad suficient de diluție pentru a garanta siguranța medicamentului homeopatic.

(2) În sensul alineatului (1) litera (c), concentrația substanțelor active în medicamentul homeopatic nu poate să depășească nici o parte per 10 000 de părți de tinctură primară și nici 1/100 din doza minimă utilizată în alopatie, în măsura în care prezența acestor substanțe active într-un medicament alopat necesită prezentarea unei prescripții medicale.

(3) Pentru a ține seama de progresele științifice și tehnice, Comisia este împuternicită să adopte, în conformitate cu articolul 218, acte delegate pentru a modifica alineatul (2) de la prezentul articol.

În momentul înregistrării, statele membre stabilesc regimul prescripției medicale pentru eliberarea medicamentului homeopatic.

(4) Criteriile și regulamentul de procedură prevăzute la articolul 1 alineatul (9), la articolul 33, în capitolul III secțiunea 6 și la articolele 194, 198 și 205 se aplică, *mutatis mutandis*, procedurii simplificate de înregistrare pentru medicamentele homeopatice, cu excepția dovezii eficacității terapeutice.

Articolul 131

Cerințe privind cererea de înregistrare simplificată

(1) Deținătorul unei înregistrări simplificate pentru un medicament homeopatic este stabilit în Uniune.

(2) O cerere de înregistrare simplificată poate viza o serie de medicamente homeopatice derivate din aceeași sușă homeopatică sau din aceleași sușe homeopatice. Pentru a demonstra, în special, calitatea farmaceutică și omogenitatea loturilor de fabricație ale medicamentelor homeopatice în cauză, cererea este însoțită de următoarele:

(a) denumirea științifică, sau altă denumire prevăzută într-o farmacopee, a sușei sau a sușelor homeopatice, împreună cu precizarea diferitelor căi de administrare, a formelor farmaceutice și a gradului de diluție ce urmează a fi înregistrate;

(b) un dosar de fabricație și de control al sușei sau al sușelor homeopatice și de justificare a uzului homeopatic pe baza unei bibliografii adecvate;

(c) dosarul de fabricație și control pentru fiecare formă farmaceutică și o descriere a metodei de diluție și de potențare;

(d) în cazul în care medicamentul homeopatic conține substanțe biologice, documentația privind măsurile luate pentru a asigura absența agenților patogeni;

(e) autorizația de fabricație a medicamentului homeopatic în cauză;

(f) fie copii ale eventualelor înregistrări sau autorizații, fie trimiteri care să permită identificarea unor astfel de înregistrări sau autorizații obținute pentru același medicament homeopatic în alte state membre;

(g) una sau mai multe machete ale ambalajului secundar și ale ambalajului primar al medicamentelor homeopatice care urmează să fie înregistrate;

(h) date referitoare la stabilitatea medicamentului homeopatic și la perioada de valabilitate a acestuia;

(i) numele sau denumirea întreprinderii și adresa permanentă ale solicitantului și, după caz, ale fabricantului.

Articolul 132

Aplicarea procedurii descentralizate și a procedurii de recunoaștere mutuală în cazul medicamentelor homeopatice

(1) Articolul 41 alineatele (4) și (5), articolele 42-45 și articolul 98 nu se aplică medicamentelor homeopatice menționate la articolul 130 alineatul (1).

(2) Capitolul III secțiunile 3-5 nu se aplică medicamentelor homeopatice menționate la articolul 137 alineatul (1).

Articolul 133

Etichetarea medicamentelor homeopatice

Medicamentele homeopatice, cu excepția celor menționate la articolul 130 alineatul (1), se etichetează în conformitate cu capitolul VI și sunt identificate printr-o mențiune pe etichetă a naturii lor homeopatice într-o formă clară și lizibilă.

Articolul 134

Cerințe specifice pentru etichetarea anumitor medicamente homeopatice

(1) Pe lângă menționarea clară a cuvintelor „medicament homeopatic”, eticheta și, după caz, prospectul medicamentelor homeopatice menționate la articolul 130 alineatul (1), prezintă exclusiv următoarele informații:

(a) denumirea științifică a sușei sau a sușelor, urmată de gradul de diluție, folosind simbolurile din farmacopeea utilizată în conformitate cu articolul 5 alineatul (1) punctul 67;

(b) numele și adresa deținătorului înregistrării și, după caz, ale fabricantului;

(c) modul de administrare și, dacă este cazul, calea de administrare;

(d) forma farmaceutică și conținutul produsului exprimat în greutate, volum sau număr de doze ale medicamentului homeopatic;

(e) data expirării, în termene clare (lună, an);

(f) precauții speciale de păstrare, după caz;

(g) o atenționare specială, în cazul în care aceasta este necesară pentru medicamentul homeopatic;

(h) numărul lotului de fabricație;

(i) numărul de înregistrare;

(j) mențiunea „medicament homeopatic fără indicații terapeutice aprobate”;

(k) un avertisment prin care pacienții sunt sfătuiți să nu întrerupă tratamentele medicale în curs stabilite de profesioniștii din domeniul sănătății atunci când încep să ia medicamentul homeopatic;

(l) în cazul prospectului, data la care acesta a fost revizuit ultima oară;

(m) lista excipienților cunoscuți ca având o acțiune recunoscută sau un efect recunoscut și incluși în ghidurile detaliate publicate în conformitate cu articolul 80.

În ceea ce privește alineatul (1) litera (a), în cazul în care medicamentul homeopatic este compus din două sau mai multe sușe homeopatice, denumirile științifice ale sușelor homeopatice de pe etichetă pot fi completate cu o denumire inventată.

(2) În pofida alineatului (1), statele membre pot impune utilizarea anumitor tipuri de etichete pentru a se indica:

(a) prețul medicamentului homeopatic;

(b) condițiile de compensare.

Articolul 135

Publicitatea pentru medicamentele homeopatice

Capitolul XIII se aplică tuturor medicamentelor homeopatice, cu excepția articolului 179 alineatul (1), care nu se aplică medicamentelor homeopatice menționate la articolul 130 alineatul (1). Cu toate acestea, numai informațiile menționate la articolul 134 alineatul (1) pot fi utilizate în publicitatea pentru medicamentele homeopatice menționate la articolul 130 alineatul (1).

Articolul 136

Schimbul de informații privind medicamentele homeopatice

Statele membre își comunică reciproc toate informațiile necesare pentru a garanta calitatea și siguranța medicamentelor homeopatice fabricate și comercializate în Uniune, în special informațiile menționate la articolele 205 și 206.

Articolul 137

Alte cerințe pentru medicamentele homeopatice

(1) Medicamentelor homeopatice, altele decât cele menționate la articolul 130 alineatul (1), li se acordă o autorizație de punere pe piață în conformitate cu articolul 7 și cu articolele 10-15.

(2) Un stat membru poate introduce sau menține pe teritoriul său norme speciale pentru testele nonclinice și studiile clinice ale medicamentelor homeopatice, altele decât cele menționate la articolul 130 alineatul (1), în conformitate cu principiile și caracteristicile homeopatiei practicate în statul membru respectiv.

În acest caz, statul membru în cauză comunică Comisiei normele speciale în vigoare.

(3) Capitolul IX se aplică medicamentelor homeopatice, cu excepția acelora menționate la articolul 130 alineatul (1). Capitolul XI, capitolul XII secțiunea 1 și capitolul XIV se aplică medicamentelor homeopatice.

SECȚIUNEA 2

DISPOZIȚII SPECIFICE APLICABILE MEDICAMENTELOR DIN PLANTE MEDICINALE CU UTILIZARE TRADIȚIONALĂ

Articolul 138

Procedura simplificată de înregistrare pentru medicamentele din plante medicinale cu utilizare tradițională

(1) Pot face obiectul unei proceduri simplificate de înregistrare medicamentele din plante medicinale cu utilizare tradițională („înregistrare pe baza utilizării tradiționale”) care îndeplinesc toate condițiile următoare:

(a) au indicații terapeutice adecvate exclusiv medicamentelor din plante medicinale cu utilizare tradițională care, datorită compoziției și scopului lor, sunt destinate și concepute a fi utilizate fără supravegherea unui medic în scop de diagnosticare sau pentru prescrierea ori monitorizarea tratamentului;

(b) se administrează numai în concentrația și posologia specificate;

(c) sunt preparate care se administrează pe cale orală, externă sau prin inhalare;

(d) perioada de utilizare tradițională prevăzută la articolul 140 alineatul (1) litera (c) a expirat;

(e) datele privind utilizarea tradițională a medicamentului din plante menționate la articolul 140 alineatul (1) litera (c) sunt suficiente.

Datele referitoare la utilizarea tradițională a unui medicament din plante menționat la alineatul (1) litera (e) sunt considerate suficiente în cazul în care medicamentul din plante se dovedește a nu fi nociv în condițiile de utilizare specificate, iar efectele farmacologice sau eficacitatea medicamentului din plante sunt plauzibile având în vedere utilizarea și experiența îndelungate.

(2) Prezența în medicamentul din plante a vitaminelor sau a mineralelor a căror siguranță este atestată de existența unor dovezi solid documentate nu exclude posibilitatea ca medicamentul din plante să fie eligibil pentru înregistrare în conformitate cu alineatul (1), cu condiția ca acțiunea vitaminelor sau a mineralelor să fie auxiliară acțiunii substanțelor active din plante în ceea ce privește indicația (indicațiile) terapeutică (terapeutice) specificată(e).

(3) Cu toate acestea, dispozițiile prezentei secțiuni nu se aplică în cazurile în care autoritățile competente ale statelor membre consideră că un medicament din plante care îndeplinește condițiile prevăzute la alineatul (1) („medicament din plante medicinale cu utilizare tradițională”) respectă criteriile pentru obținerea unei autorizații naționale de punere pe piață în conformitate cu articolul 6 sau pentru o înregistrare simplificată în conformitate cu articolul 130.

Articolul 139

Depunerea unei cereri de înregistrare pentru un medicament din plante medicinale cu utilizare tradițională

(1) Solicitantul și deținătorul unei înregistrări pe baza utilizării tradiționale sunt stabiliți în Uniune.

(2) Pentru a obține o înregistrare pe baza utilizării tradiționale, solicitantul depune o cerere de înregistrare pe baza utilizării tradiționale la autoritatea competentă a statului membru în cauză.

Articolul 140

Cerințe privind cererea de înregistrare pe baza utilizării tradiționale

(1) Cererea de înregistrare pe baza utilizării tradiționale este însoțită de:

(a) informațiile și documentele următoare:

(i) cele menționate la punctele 1, 2, 3, la punctele 5-11, la punctele 16, 17 și 18 din anexa I;

(ii) rezultatele testelor farmaceutice menționate la punctul 12 litera (a) din anexa I;

(iii) rezumatul caracteristicilor produsului, fără proprietățile farmacologice specificate în anexa V, cu excepția cazului în care acest lucru este necesar pentru utilizarea în condiții de siguranță a produsului;

(iv) în cazul combinațiilor menționate la articolul 5 alineatul (1) punctul 69 sau la articolul 138 alineatul (2), informațiile menționate la articolul 138 alineatul (1) primul paragraf litera (e), referitoare la combinație ca atare;

(b) orice autorizație națională de punere pe piață sau înregistrare obținută de către solicitant în alt stat membru sau într-o țară terță pentru introducerea pe piață a medicamentului din plante și detalii cu privire la eventualele decizii de a refuza acordarea unei autorizații naționale de punere pe piață sau a unei înregistrări, fie în Uniune, fie într-o țară terță, precum și motivele care au stat la baza respectivelor decizii;

(c) dovezi bibliografice sau expertize care să ateste că medicamentul din plante în cauză sau un produs corespondent a fost utilizat în scopuri medicale pe parcursul unei perioade de cel puțin 30 de ani înainte de data cererii, din care cel puțin 15 ani în interiorul Uniunii;

(d) o expunere bibliografică a datelor privind siguranța împreună cu un raport de expertiză, iar, în cazul în care autoritatea competentă a statului membru solicită acest lucru printr-o cerere suplimentară, datele necesare pentru evaluarea siguranței medicamentului din plante.

În sensul literei (a) punctul (iv) de la primul paragraf, în cazul în care substanțele active individuale nu sunt suficient de bine cunoscute, datele se referă, de asemenea, la substanțele active individuale.

În sensul literei (c) de la primul paragraf, la cererea autorității competente din statul membru în care a fost depusă cererea de înregistrare pe baza utilizării tradiționale, grupul de lucru privind medicamentele din plante menționat la articolul 145 (denumit în continuare „grupul de lucru privind medicamentele din plante”) elaborează un aviz cu privire la caracterul adecvat al dovezilor care atestă utilizarea îndelungată menționată la litera (c) de la primul paragraf a medicamentului din plante sau a produsului corespondent. Autoritatea competentă a statului membru transmite documentația relevantă necesară în sprijinul acestei sesizări.

În sensul literei (d) de la primul paragraf, în cazul combinațiilor, dacă substanțele active individuale nu sunt suficient de bine cunoscute, datele privind siguranța se referă, de asemenea, la substanțele active individuale.

Anexa II se aplică, *mutatis mutandis*, informațiilor și documentelor menționate la litera (a) de la primul paragraf.

(2) Cerința de a demonstra utilizarea în scopuri medicinale pe o perioadă de cel puțin 30 de ani, prevăzută la alineatul (1) primul paragraf litera (c), este îndeplinită chiar și în cazul în care punerea pe piață a produsului corespondent nu a fost făcută în baza unei autorizații specifice. Aceasta este, de asemenea, îndeplinită în cazul în care numărul sau cantitatea ingredientelor produsului corespondent sau dozajul acestora a fost redus pe parcursul perioadei de 30 de ani menționate.

(3) În cazul în care produsul corespondent a fost utilizat în Uniune pe o perioadă mai mică de 15 ani, dar este din restul punctelor de vedere eligibil pentru o înregistrare pe baza utilizării tradiționale în conformitate cu alineatul (1), autoritatea competentă a statului membru în care a fost depusă cererea de înregistrare pe baza utilizării tradiționale transmite cererea respectivă grupului de lucru privind medicamentele din plante și îi prezintă documentația relevantă necesară în sprijinul acestei sesizări.

Grupul de lucru privind medicamentele din plante verifică dacă, pe lângă perioada de utilizare tradițională, sunt respectate celelalte criterii menționate la articolul 138 pentru înregistrarea pe baza utilizării tradiționale. Dacă grupul de lucru privind medicamentele din plante consideră că acest lucru este posibil, acesta stabilește o monografie a plantelor medicinale a Uniunii, astfel cum se menționează la articolul 145 alineatul (3), care este luată în considerare de către autoritatea competentă a statului membru atunci când ia decizia finală cu privire la cererea de înregistrare pe baza utilizării tradiționale.

Articolul 141

Aplicarea procedurii descentralizate sau a procedurii de recunoaștere mutuală de acordare a unei autorizații de punere pe piață în cazul medicamentelor din plante medicinale cu utilizare tradițională

(1) Capitolul III secțiunile 3-5 se aplică, *mutatis mutandis*, înregistrărilor pe baza utilizării tradiționale acordate în conformitate cu articolul 138.

(2) Pentru medicamentele din plante medicinale cu utilizare tradițională care nu intră sub incidența alineatului (1), la evaluarea unei cereri de înregistrare pe baza utilizării tradiționale, autoritatea competentă a fiecărui stat membru ține seama în mod corespunzător de înregistrările acordate de autoritatea competentă a unui alt stat membru în conformitate cu prezenta secțiune.

Articolul 142

Refuzul înregistrării pe baza utilizării tradiționale

(1) Înregistrarea pe baza utilizării tradiționale se refuză în cazul în care cererea nu respectă articolul 138, 139 sau 140 sau dacă este îndeplinită cel puțin una dintre următoarele condiții:

(a) compoziția calitativă sau cantitativă nu este cea declarată;

(b) indicațiile terapeutice nu respectă condițiile prevăzute la articolul 138;

(c) medicamentul din plante medicinale cu utilizare tradițională ar putea fi nociv în condiții normale de utilizare;

(d) datele referitoare la utilizarea tradițională sunt insuficiente, în special în cazul în care efectele sau eficacitatea farmacologică nu sunt plauzibile având în vedere utilizarea și experiența îndelungate;

(e) calitatea farmaceutică nu este demonstrată în mod satisfăcător sau este inadecvată.

(2) Autoritățile competente ale statelor membre notifică solicitantului înregistrării pe baza utilizării tradiționale, Comisiei și oricărei autorități competente a statului membru care solicită acest lucru, orice decizie pe care o iau de a refuza înregistrarea pe baza utilizării tradiționale și motivele acestui refuz.

Articolul 143

Lista substanțelor din plante, a preparatelor din plante și a combinațiilor acestora

(1) Comisia adoptă acte de punere în aplicare pentru a stabili o listă a substanțelor din plante și a preparatelor din plante și a combinațiilor acestora în vederea utilizării în medicamentele din plante medicinale cu utilizare tradițională, ținând seama de proiectul de listă elaborat de grupul de lucru privind medicamentele din plante. Respectivele acte de punere în aplicare se adoptă în conformitate cu procedura de examinare menționată la articolul 217 alineatul (2). Lista respectivă conține, pentru fiecare substanță din plante, indicațiile terapeutice, concentrația specificată și posologia, calea de administrare, precum și alte informații necesare pentru folosirea în siguranță a substanței din plante ca medicament din plante medicinale cu utilizare tradițională.

(2) Dacă o cerere de înregistrare pe baza utilizării tradiționale se referă la o substanță din plante sau la un preparat din plante sau la o combinație a acestora inclus(ă) pe lista prevăzută la alineatul (1), datele specificate la articolul 140 alineatul (1) literele (b), (c) și (d) nu sunt necesare, iar articolul 142 alineatul (1) literele (c) și (d) nu se aplică.

(3) Dacă o substanță din plante, un preparat din plante sau o combinație a acestora nu mai este inclus(ă) pe lista prevăzută la alineatul (1), înregistrările pe baza utilizării tradiționale în temeiul alineatului (2) pentru medicamentele din plante care conțin această substanță se revocă, cu excepția cazului în care informațiile și documentele menționate la articolul 140 alineatul (1) se depun în decurs de trei luni.

Articolul 144

Alte cerințe pentru medicamentele din plante medicinale cu utilizare tradițională

(1) Articolul 1 alineatul (5) literele (a) și (b), articolul 1 alineatul (9), articolele 6-9, 32, 33, 47, 49, 60, 64, 91, 92, 94, 191, 194, 205, 206, 207 și 209 și capitolele IV, IX, XI, XII și XV din prezenta directivă, precum și Directiva (UE) 2017/1572 a Comisiei[53] se aplică, *mutatis mutandis*, înregistrărilor pe baza utilizării tradiționale acordate în temeiul prezentei secțiuni.

(2) Pe lângă cerințele prevăzute la articolele 66-69, la articolele 73-82 și în anexa IV, orice etichetă și prospect al unui medicament din plante medicinale cu utilizare tradițională trebuie să conțină o declarație în care se precizează faptul că:

(a) produsul este un medicament din plante medicinale cu utilizare tradițională care se utilizează potrivit indicației (indicațiilor) terapeutice specificate exclusiv pe baza unei utilizări îndelungate; și

[53] Directiva (UE) 2017/1572 a Comisiei din 15 septembrie 2017 de completare a Directivei 2001/83/CE a Parlamentului European și a Consiliului în ceea ce privește principiile și orientările vizând buna practică de fabricație a medicamentelor de uz uman (JO L 238, 16.9.2017, p. 44, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2017/1572/oj).

(b) utilizatorul trebuie să consulte un medic sau un practician în domeniul sănătății calificat în cazul în care simptomele persistă în timpul utilizării medicamentului din plante medicinale cu utilizare tradițională sau în cazul în care apar efecte adverse care nu sunt menționate în prospect.

Un stat membru poate solicita ca eticheta și prospectul însoțitor să precizeze și natura tradiției în cauză.

(3) Pe lângă cerințele prevăzute în capitolul XIII, orice publicitate pentru un medicament din plante medicinale cu utilizare tradițională înregistrat în temeiul prezentei secțiuni conține următoarea mențiune: „Medicament din plante medicinale cu utilizare tradițională care se utilizează potrivit indicației (indicațiilor) terapeutice specificate exclusiv pe baza unei utilizări îndelungate.”

Articolul 145

Grupul de lucru privind medicamentele din plante

(1) Se înființează grupul de lucru privind medicamentele din plante. Respectivul grup de lucru face parte din agenție în temeiul articolului 148 litera (g) din Regulamentul (UE) 2026/...[+] și are următoarele competențe:

(a) în ceea ce privește înregistrările pe baza utilizării tradiționale:

(i) îndeplinește sarcinile care decurg din articolul 140 alineatele (1) și (3);

(ii) întocmește un proiect de listă a substanțelor din plante, a preparatelor din plante și a combinațiilor acestora, astfel cum se menționează la articolul 143 alineatul (1);

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(iii) întocmește monografii ale Uniunii pentru medicamentele din plante medicinale cu utilizare tradițională, astfel cum se menționează la alineatul (3) de la prezentul articol;

(b) în ceea ce privește autorizațiile de punere pe piață pentru medicamente din plante, întocmește monografii ale plantelor medicinale ale Uniunii pentru medicamentele din plante, astfel cum se menționează la alineatul (3) de la prezentul articol;

(c) în ceea ce privește sesizările referitoare la medicamentele din plante medicinale cu utilizare tradițională menționate la articolul 138 adresate agenției în temeiul capitolului III secțiunea 5 sau al articolului 98, îndeplinește sarcinile prevăzute la articolul 44;

(d) în cazul în care agenția este sesizată în temeiul capitolului III secțiunea 5 sau al articolului 98 cu o situație referitoare la medicamente care conțin substanțe vegetale sau preparate din plante, altele decât medicamentele din plante medicinale cu utilizare tradițională, emite un aviz cu privire la substanța din plante respectivă, după caz.

Se asigură o coordonare adecvată cu Comitetul pentru medicamente de uz uman printr-o procedură care urmează să fie stabilită de directorul executiv al agenției în conformitate cu articolul 151 alineatul (10) litera (e) din Regulamentul (UE) 2026/...[+].

(2) Fiecare stat membru numește, pentru un mandat de trei ani care poate fi reînnoit, un membru și un supleant în cadrul grupului de lucru privind medicamentele din plante.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Supleanții îi reprezintă pe membri în absența acestora și votează în numele lor. Membrii și supleanții sunt aleși pentru rolul și experiența lor în evaluarea medicamentelor din plante și reprezintă autoritățile competente ale statelor membre.

Membrii grupului de lucru privind medicamentele din plante pot fi asistați de experți în domenii științifice sau tehnice specifice.

(3) Grupul de lucru privind medicamentele din plante întocmește monografii ale plantelor medicinale ale Uniunii pentru medicamentele din plante în ceea ce privește cererile depuse în conformitate cu articolul 14, precum și pentru medicamentele din plante medicinale cu utilizare tradițională.

În cazul în care au fost întocmite monografii ale plantelor medicinale ale Uniunii, acestea sunt luate în considerare de către autoritățile competente ale statelor membre la examinarea unei cereri. În cazul în care nu s-a întocmit încă nicio monografie a plantelor medicinale a Uniunii, se poate face referire la alte monografii, publicații sau date adecvate.

Atunci când se întocmesc noi monografii ale plantelor medicinale ale Uniunii, deținătorul înregistrării pe baza utilizării tradiționale analizează dacă este necesară modificarea corespunzătoare a dosarului de înregistrare. Deținătorul înregistrării pe baza utilizării tradiționale notifică orice modificare de acest fel autorității competente a statului membru în cauză.

Monografiile plantelor medicinale se publică.

(4) Articolul 153 alineatele (3) ,(4) și (5) din Regulamentul (UE) 2026/...[+] se aplică, *mutatis mutandis*, grupului de lucru privind medicamentele din plante.

(5) Grupul de lucru privind medicamentele din plante își elaborează propriul regulament de procedură.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Capitolul XI
Fabricația și importul

SECȚIUNEA 1
FABRICAȚIA ȘI IMPORTUL MEDICAMENTELOR

Articolul 146
Autorizația de fabricație

(1) Statele membre iau toate măsurile necesare pentru a se asigura că fabricația medicamentelor pe teritoriul lor face obiectul unei autorizații (denumită în continuare „autorizație de fabricație”). O autorizație de fabricație este necesară și în cazul în care medicamentele fabricate sunt destinate exportului.

(2) O autorizație de fabricație astfel cum este menționată la alineatul (1) este necesară atât pentru fabricația totală, cât și pentru cea parțială a medicamentelor, inclusiv pentru diferitele procese de divizare, ambalare sau prezentare.

Autorizația de fabricație se aplică numai categoriilor de medicamente, formelor farmaceutice, operațiunilor de fabricație și spațiilor specificate în cerere.

(3) Prin derogare de la alineatul (2), nu este necesară o autorizație de fabricație pentru:

(a) prepararea, divizarea ori schimbarea formei de ambalare sau prezentare, atunci când respectivele procese se efectuează numai în scopul livrării cu amănuntul de către farmaciști în farmacii sau de către persoane autorizate în mod legal în statele membre să desfășoare astfel de activități;

(b) activitățile de fabricație, inclusiv testarea efectuată de unitățile descentralizate, în conformitate cu articolul 29 și cu articolul 152, sub responsabilitatea persoanei calificate dintr-o unitate centrală menționată la articolul 155.

(4) O autorizație de fabricație este necesară și pentru importurile de medicamente provenind din țări terțe într-un stat membru.

Prezentul capitol, articolul 198 alineatul (5) și articolul 201 se aplică importurilor de medicamente din țări terțe.

(5) Statele membre introduc informațiile privind autorizațiile de fabricație în baza de date a Uniunii menționată la articolul 191 alineatul (15).

Articolul 147

Cererea pentru acordarea unei autorizații de fabricație

(1) Pentru a obține o autorizație de fabricație, solicitantul depune o cerere în format electronic la autoritatea competentă a statului membru în cauză. Până la... [șapte ani de la intrarea în vigoare a prezentei directive], statele membre pot permite ca cererile să fie depuse pe suport de hârtie.

Cererea pentru acordarea unei autorizații de fabricație cuprinde următoarele informații:

(a) numele solicitantului sau denumirea întreprinderii, după caz, și adresa permanentă;

(b) medicamentele și formele farmaceutice care urmează să fie fabricate sau importate, operațiunile de fabricație care urmează să fie efectuate și locul în care urmează să se desfășoare activitățile;

(c) dovada că solicitantul are la dispoziția sa, în scopurile menționate la litera (b), spații, echipamente tehnice și aparatură de control corespunzătoare și suficiente care să corespundă cerințelor legale stabilite de statele membre în cauză cu privire la fabricația medicamentelor, inclusiv cu privire la depozitare și control, în conformitate cu prezenta directivă;

(d) dovada că solicitantul dispune cel puțin de serviciile unei persoane calificate în sensul articolului 155.

(2) În cazul unei cereri pentru acordarea autorizației de fabricație pentru o unitate centrală responsabilă cu supravegherea fabricației descentralizate, cererea include, de asemenea:

(a) o descriere a tuturor medicamentelor care sunt supuse unor etape de fabricație în unitățile descentralizate, inclusiv activitățile de fabricație, inclusiv testarea, care urmează să fie desfășurate în legătură cu medicamentele respective în unitățile descentralizate;

(b) dovada că solicitantul dispune de proceduri și resurse adecvate pentru supravegherea unităților descentralizate în conformitate cu articolul 151 alineatul (1) primul paragraf litera (e);

(c) pentru fiecare unitate descentralizată la momentul depunerii cererii, o confirmare scrisă din partea persoanei calificate menționate la articolul 155 că solicitantul a demonstrat respectarea principiilor de bună practică de fabricație menționate la articolul 163 prin efectuarea unui audit.

(3) În cererea sa, solicitantul transmite, în format electronic, informații în sprijinul cererii sale. Până la ... [șapte ani de la data intrării în vigoare a prezentei directive], statele membre pot permite ca informațiile să fie transmise pe suport de hârtie.

Articolul 148

Acordarea unei autorizații de fabricație

(1) Autoritatea competentă a statului membru efectuează o inspecție pentru a confirma exactitatea informațiilor incluse în cererea depusă în conformitate cu articolul 147.

În cazul în care exactitatea informațiilor este confirmată în conformitate cu primul paragraf și, în orice caz, în termen de cel mult 90 de zile de la primirea cererii depuse în conformitate cu articolul 147, autoritatea competentă a statului membru acordă sau refuză o autorizație de fabricație.

Prin derogare de la al doilea paragraf, în cazuri justificate, inspecția poate fi efectuată după acordarea autorizației de fabricație.

(2) Pentru a se asigura că informațiile menționate la articolul 147 sunt transmise în mod corespunzător, autoritatea competentă a statului membru poate acorda o autorizație de fabricație sub rezerva îndeplinirii anumitor condiții.

Articolul 149

Modificarea autorizației de fabricație

Dacă deținătorul autorizației de fabricație solicită modificarea oricăreia dintre informațiile menționate la articolul 147 alineatul (1) al doilea paragraf și la articolul 147 alineatul (2) literele (a) și (b), autoritatea competentă a statului membru decide cu privire la cererea de modificare a autorizației de fabricație în termen de cel mult 30 de zile de la această solicitare. În cazuri excepționale, termenul menționat poate fi prelungit la 90 de zile.

Articolul 150

Cererea de informații suplimentare

Autoritatea competentă a statului membru poate să ceară solicitantului să prezinte informații suplimentare informațiilor prezentate în temeiul articolului 147 și cu privire la persoana calificată menționată la articolul 155.

Atunci când autoritatea competentă a statului membru cere informații suplimentare în temeiul primului paragraf, termenele menționate la articolul 148 alineatul (1) al doilea paragraf și la articolul 149 se suspendă până la prezentarea informațiilor suplimentare.

Articolul 151

Obligațiile deținătorului autorizației de fabricație

(1) Statele membre se asigură că deținătorii autorizațiilor de fabricație:

(a) dispun de serviciile unui personal care să corespundă cerințelor legale existente în statul membru, atât în ceea ce privește fabricația, cât și controalele;

(b) dispun de medicamente numai în conformitate cu legislația națională din statele membre;

(c) notifică în prealabil autorității competente a statului membru orice modificare pe care doresc să o aducă oricăreia dintre informațiile prezentate în temeiul articolului 147;

(d) acordă, în orice moment, acces la spațiile sale autorității competente a statului membru;

(e) permit persoanelor calificate menționate la articolul 155 să își îndeplinească sarcinile, dacă este cazul și în unități descentralizate, de exemplu prin punerea tuturor resurselor necesare la dispoziția acestora și prin asigurarea accesului lor în incinta unităților, inclusiv la sistemele electronice relevante și la documentația unității (unităților) descentralizate;

(f) respectă, în toate unitățile relevante și în orice moment, principiile de bună practică de fabricație a medicamentelor menționate la articolul 163;

(g) utilizează numai substanțe active care au fost fabricate în conformitate cu principiile de bună practică de fabricație pentru substanțele active menționate la articolul 163 și distribuite în conformitate cu principiile de bună practică de distribuție pentru substanțele active menționate la articolul 163;

(h) informează imediat autoritatea competentă a statului membru și deținătorul autorizației de punere pe piață în cazul în care obțin informații potrivit cărora medicamentele care intră sub incidența autorizației lor de fabricație sunt falsificate sau sunt suspectate a fi falsificate, indiferent de modul în care au fost distribuite medicamentele;

(i) verifică dacă fabricanții, importatorii sau distribuitorii de la care obțin substanțele active sunt înregistrați de autoritatea competentă a statului membru în care sunt stabiliți; și

(j) verifică autenticitatea și calitatea substanțelor active și a excipienților.

În ceea ce privește alineatul (1) litera (c), autoritatea competentă a statului membru este informată imediat în cazul în care persoana calificată menționată la articolul 155 este înlocuită în mod neașteptat.

În sensul primului paragraf literele (f) și (g), deținătorii autorizațiilor de fabricație verifică respectarea de către fabricantul sau de către distribuitorii de substanțe active a principiilor de bună practică de fabricație și a celor de bună practică de distribuție menționate la articolul 163 prin efectuarea de audituri periodice la unitățile de fabricație și de distribuție ale fabricantului și ale distribuitorilor de substanțe active. Deținătorii autorizațiilor de fabricație verifică această conformitate fie direct, fie prin intermediul unei entități care acționează în numele lor în temeiul unui contract.

(2) Deținătorul autorizației de fabricație se asigură că excipienții sunt adecvați pentru a fi utilizați în medicamente prin stabilirea bunei practici de fabricație corespunzătoare pe baza unei evaluări formalizate a riscurilor menționate la articolul 164.

(3) Deținătorul autorizației de fabricație se asigură că se aplică buna practică de fabricație corespunzătoare stabilită în conformitate cu alineatul (2). Deținătorul autorizației de fabricație documentează măsurile luate în conformitate cu alineatele (1) și (2).

Articolul 152

Procesul de înregistrare și de supraveghere a unităților descentralizate

(1) Deținătorul autorizației de fabricație din unitatea centrală înregistrează toate unitățile sale descentralizate în conformitate cu prezentul articol.

(2) Deținătorul autorizației de fabricație din unitatea centrală solicită autorității competente a statului membru în care este situată unitatea descentralizată înregistrarea acesteia din urmă.

(3) În sensul alineatului (2), deținătorul autorizației de fabricație din unitatea centrală prezintă un formular de înregistrare care include următoarele informații:

(a) numele sau denumirea întreprinderii și adresa unității descentralizate, o dovadă a stabilirii sale în Uniune și numele și datele de contact ale unei persoane desemnate ca persoană de contact locală pentru unitatea descentralizată și o confirmare scrisă din partea unității descentralizate din care să reiasă că acesta sprijină cererea de înregistrare;

(b) formele farmaceutice și medicamentele care sunt supuse unor activități de fabricație, inclusiv de testare, în unitățile descentralizate, activitățile de fabricație, inclusiv cele de testare, care se efectuează pentru medicamentele respective și, dacă este cazul, menționarea autorizației de punere pe piață relevante sau a cererii de acordare a unei autorizații de punere pe piață relevante menționate la articolul 29;

(c) detalii privind incinta unității descentralizate și echipamentul tehnic pentru desfășurarea activităților relevante;

(d) menționarea autorizației de fabricație a unității centrale;

(e) o confirmarea scrisă din partea persoanei calificate menționate la articolul 155 din care să reiasă că deținătorul unei autorizații de punere pe piață a medicamentului a verificat că unitatea descentralizată respectă principiile de bună practică de fabricație menționate la articolul 163 prin efectuarea de audituri și, la cererea autorității competente a statului membru în care este situată unitatea descentralizată, cel mai recent raport de audit pentru unitatea descentralizată în cauză;

(f) dovada că la unitatea centrală sunt disponibile resursele necesare pentru ca persoana calificată menționată la articolul 155 să îndeplinească sarcinile menționate la articolul 157 alineatul (4) în ceea ce privește supravegherea unității descentralizate.

(4) Deținătorul autorizației de punere pe piață se asigură că toate activitățile din unitatea centrală și din unitățile descentralizate se desfășoară în conformitate cu principiile bunei de fabricație menționate la articolele 163 și 164 și cu autorizația de punere pe piață menționată la articolul 29.

(5) Deținătorul autorizației de fabricație a unității centrale își începe activitățile într-o unitate descentralizată doar după cea fost aprobată utilizarea fabricației descentralizate în conformitate cu articolul 29 alineatul (1) și deținătorul autorizației de punere pe piață a verificat că:

(a) unitatea centrală corespunzătoare este autorizată de autoritatea competentă a statului membru în care este situată;

(b) unitatea descentralizată este înregistrată de autoritatea competentă a statului membru în care este situată; și

(c) în baza de date a Uniunii menționată la articolul 191 alineatul (15) s-a făcut o corelație între înregistrarea unității descentralizate și autorizarea unității centrale aferente de către autoritatea competentă a statului membru în care este situată unitatea centrală.

(6) Autoritatea competentă a statului membru în care este situată unitatea descentralizată supraveghează, în conformitate cu articolul 191, activitățile de fabricație, inclusiv testarea, desfășurate în unitatea descentralizată.

(7) Înregistrarea unei unități descentralizate include, acolo unde este cazul, și înregistrarea unității respective ca unitate de fabricație pentru substanța activă a medicamentului pe care îl fabrică.

(8) Atunci când activitățile de fabricație dintr-o unitate descentralizată cuprind etape care vizează fabricația substanței active a medicamentului care face obiectul fabricației descentralizate, etapele respective se includ în informațiile transmise în temeiul alineatului (3) literele (b), (c), (e) și (f).

(9) Autoritatea competentă a statului membru care supraveghează unitatea descentralizată în temeiul alineatului (6) de la prezentul articol poate efectua o inspecție, astfel cum se menționează la articolul 191 alineatul (1) al doilea paragraf litera (a). În astfel de cazuri, autoritatea competentă cooperează cu autoritatea competentă a statului membru care supraveghează unitatea centrală. Dacă rezultatul inspecției arată că solicitantul nu respectă principiile de bună practică de fabricație menționate la articolul 163, autoritatea competentă a statului membru care supraveghează unitatea descentralizată nu înregistrează entitatea respectivă în baza de date a Uniunii menționată la articolul 191 alineatul (15) sau elimină entitatea din baza de date respectivă, dacă se dovedește că aceasta era deja înregistrată în baza de date a Uniunii menționată la articolul 191 alineatul (15).

(10) Autoritatea competentă a statului membru care supraveghează unitatea descentralizată în temeiul alineatului (6) cooperează cu autoritățile relevante responsabile cu supravegherea activităților de fabricație, inclusiv testarea, în temeiul altor acte ale Uniunii cu privire la medicamentele care au fost fabricate într-o unitate descentralizată și a căror testare sau fabricație implică utilizarea de materii prime, medicamentele reglementate de alte acte legislative relevante ale Uniunii sau medicamentele care sunt destinate a fi combinate cu dispozitive medicale sau dispozitive medicale pentru diagnostic *in vitro*.

În cazul în care anumite activități de fabricație, inclusiv de testare, sunt efectuate în legătură cu medicamente care conțin SoHO, constau în SoHO sau sunt derivate din SoHO, pentru care se efectuează anumite activități de fabricație, inclusiv de testare, într-o unitate descentralizată care este autorizat și în temeiul Regulamentului (UE) 2024/1938, cooperarea menționată la primul paragraf include schimbul de informații cu privire la orice acțiuni întreprinse în legătură cu unitatea descentralizată de către autoritățile competente în cauză în scopul îndeplinirii responsabilităților lor.

Autoritățile competente respective ale statelor membre care supraveghează unitatea centrală și unitățile descentralizate cooperează și fac schimb de informații în ceea ce privește autorizarea unității centrale, înregistrarea unităților descentralizate și supravegherea unităților respective.

(11) După caz, autoritățile competente din statele membre care supraveghează unitatea centrală și unitățile descentralizate și agenția sau autoritatea competentă a statului membru care supraveghează autorizația de punere pe piață cooperează și fac schimb de informații. În cazul în care acestea detectează orice deficiență la unitatea centrală sau la unitățile descentralizate, care ar putea avea un impact asupra calității sau siguranței medicamentului în cauză, acestea informează autoritățile competente relevante ale statelor membre sau agenția, după caz, fără întârzieri nejustificate.

(12) În cazul în care apare o situație care are un impact asupra calității sau siguranței medicamentelor care sunt fabricate sau testate la unitatea descentralizată, deținătorul autorizației de punere pe piață și persoana calificată de la unitatea centrală informează fără întârzieri nejustificate autoritățile competente ale statelor membre care supraveghează unitatea centrală și unitățile descentralizate și autoritatea competentă a statului membru care supraveghează autorizația de punere pe piață sau agenția, după caz, care iau lua măsurile corespunzătoare.

(13) Autoritatea competentă a statului membru care supraveghează unitatea descentralizată poate suspenda sau revoca înregistrarea unității descentralizate, integral sau parțial, după caz, dacă condițiile prevăzute la alineatele (2)-(7) de la prezentul articol nu mai sunt îndeplinite. Într-un astfel de caz, autoritatea competentă respectivă informează fără întârzieri nejustificate toate autoritățile competente menționate la alineatul (11) de la prezentul articol și introduce în baza de date a Uniunii menționată la articolul 191 alineatul (15) informația privind suspendarea sau revocarea.

Articolul 153

Condiții legate de elementele de siguranță

(1) Elementele de siguranță menționate în anexa IV litera (p) nu se îndepărtează și nu se acoperă, parțial sau total, decât dacă sunt îndeplinite următoarele condiții:

(a) deținătorul autorizației de fabricație a verificat înainte că medicamentul este autentic și nu a fost modificat ilicit;

(b) deținătorul autorizației de fabricație respectă anexa IV prin înlocuirea elementelor de siguranță menționate, fără a deschide ambalajul primar, cu elemente de siguranță echivalente;

(c) înlocuirea elementelor de siguranță se realizează în conformitate cu principiile de bună practică de fabricație pentru medicamente menționate la articolul 163; și

(d) înlocuirea elementelor de siguranță face obiectul supravegherii de către autoritatea competentă a statului membru.

În sensul literei (b), elementele de siguranță sunt considerate echivalente elementelor de siguranță originale dacă:

(a) respectă cerințele prevăzute în actele delegate adoptate în temeiul articolului 70 alineatul (2); și

(b) sunt la fel de eficiente în a permite identificarea medicamentului și verificarea autenticității acestuia și în a furniza probe ale modificării ilicite a medicamentului.

(2) Deținătorii de autorizații de fabricație, inclusiv cei care desfășoară activitățile menționate la alineatul (1), sunt considerați a fi producători și, prin urmare, sunt răspunzători pentru daune în cazurile și în condițiile prevăzute în Directiva (UE) 2024/2853.

Articolul 154

Medicamente potențial falsificate

(1) Prin derogare de la articolul 1 alineatul (2) și fără a aduce atingere capitolului XII secțiunea 1, statele membre iau măsurile necesare pentru a preveni intrarea în circulație pe piața Uniunii a medicamentelor care sunt introduse în Uniune, dar nu sunt destinate introducerii pe piață în Uniune, în cazul în care există motive suficiente pentru a suspecta că aceste produse sunt falsificate.

(2) Statele membre comunică public informații cu privire la acțiunile pe care le-au întreprins pentru a preveni și a combate falsificarea medicamentelor, inclusiv măsurile de asigurare a respectării legii. În acest scop, ele implică organizații ale pacienților și consumatorilor și, dacă este necesar, autorități de aplicare a legii din statele membre.

(3) Pentru a stabili care sunt măsurile necesare menționate la alineatul (1) de la prezentul articol, Comisia este împuternicită să adopte, în conformitate cu articolul 218, acte delegate pentru a completa alineatul (1) de la prezentul articol prin precizarea criteriilor care trebuie să fie luate în considerare și a verificărilor care trebuie să fie efectuate atunci când se evaluează caracterul potențial falsificat al medicamentelor introduse în Uniune, dar care nu sunt destinate introducerii pe piață.

Articolul 155

Disponibilitatea persoanei calificate

(1) Statele membre iau toate măsurile corespunzătoare pentru a se asigura că deținătorul autorizației de fabricație dispune în mod permanent și fără întreruperi de serviciile cel puțin ale unei persoane calificate în conformitate cu condițiile prevăzute la articolul 156, care își are reședința și își desfășoară activitatea în Uniune și care este responsabilă, în special, de îndeplinirea sarcinilor menționate la articolul 157.

(2) Deținătorul unei autorizații de fabricație care este persoană fizică și îndeplinește personal condițiile de calificare prevăzute în anexa III își poate asuma responsabilitatea menționată la alineatul (1).

(3) Atunci când autorizația de fabricație este acordată unei unități centrale precizate în cerere în temeiul articolului 148, persoana calificată menționată la alineatul (1) de la prezentul articol este, de asemenea, responsabilă de îndeplinirea sarcinilor stabilite la articolul 157 alineatul (4) în ceea ce privește unitățile descentralizate. În aceste scopuri, resursele disponibile la o unitate centrală pentru serviciile menționate la alineatul (1) de la prezentul articol sunt proporționale cu numărul de unități descentralizate și cu activitățile efectuate în unitățile respective.

Articolul 156

Calificarea persoanei calificate

(1) Statele membre se asigură că persoana calificată menționată la articolul 155 îndeplinește condițiile de calificare prevăzute în anexa III.

(2) Deținătorul autorizației de fabricație și persoana calificată se asigură că experiența practică dobândită de persoana calificată este adecvată tipurilor de produse care urmează să fie certificate.

(3) Autoritatea competentă a statului membru poate stabili proceduri administrative adecvate pentru a verifica dacă persoana calificată menționată la articolul 155 îndeplinește condițiile prevăzute în anexa III.

Articolul 157

Responsabilitățile persoanei calificate

(1) Statele membre iau toate măsurile corespunzătoare pentru a se asigura că, fără a aduce atingere relației sale cu deținătorul autorizației de fabricație, persoana calificată menționată la articolul 155 este responsabilă, sub rezerva procedurilor menționate la articolul 158, de următoarele:

(a) în cazul medicamentelor fabricate în statul membru în cauză, se asigură că fiecare lot de fabricație de medicamente a fost fabricat și verificat în conformitate cu legislația în vigoare în statul membru respectiv și în conformitate cu condițiile autorizației de punere pe piață;

(b) în cazul medicamentelor importate din țări terțe, indiferent dacă au fost sau nu fabricate în Uniune, se asigură că fiecare lot de fabricație a fost supus, într-un stat membru, unei analize calitative complete, unei analize cantitative vizând cel puțin toate substanțele active, precum și tuturor celorlalte teste și verificări necesare pentru asigurarea calității medicamentelor în conformitate cu condițiile autorizației de punere pe piață.

În cazul medicamentelor destinate introducerii pe piața Uniunii, persoana calificată menționată la articolul 155 se asigură că pe ambalaj au fost aplicate elementele de siguranță menționate la litera (p) din anexa IV.

Loturile de medicamente care au fost supuse controalelor menționate la primul paragraf litera (b) într-un stat membru și care sunt însoțite de rapoarte de control semnate de persoana calificată sunt exceptate de la controale similare dacă sunt comercializate într-un alt stat membru.

(2) Pentru medicamentele importate dintr-o țară terță, în cazul în care au fost încheiate acorduri corespunzătoare între Uniune și țara exportatoare prin care să se asigure că fabricantul aplică standarde de bună practică de fabricație cel puțin echivalente cu cele stabilite de Uniune și că în țara exportatoare au fost efectuate controalele menționate la alineatul (1) primul paragraf litera (b), persoana calificată poate fi absolvită de responsabilitatea de a efectua aceste controale.

(3) În toate situațiile, în special în cazul în care medicamentele sunt eliberate spre vânzare, persoana calificată atestă într-un registru sau într-un format echivalent prevăzut în acest scop că fiecare lot de fabricație îndeplinește dispozițiile prezentului articol; registrul sau formatul echivalent menționat este actualizat pe măsură ce se realizează operații și rămâne la dispoziția autorității competente a statului membru pe perioada specificată în dreptul intern al statului membru în cauză și, în orice caz, pe o perioadă de cel puțin cinci ani.

(4) În sensul articolului 155 alineatul (3), în plus, persoana calificată:

(a) supraveghează activitățile de fabricație, inclusiv testarea, desfășurate în unitățile descentralizate pentru a se asigura că acestea respectă principiile de bună practică de fabricație menționate la articolul 163 și sunt conforme cu autorizația de punere pe piață;

(b) efectuează audituri periodice la unitățile descentralizate, inclusiv vizite periodice la fața locului, și pune la dispoziție o confirmare scrisă din care să reiasă că deținătorul autorizației de fabricație acordate pentru unitatea centrală a verificat că unitatea descentralizată respectă principiile de bună practică de fabricație menționate la articolul 163;

(c) notifică anual autorității competente a statului membru în care este situată unitatea descentralizată un inventar al modificărilor care au avut loc în ceea ce privește informațiile furnizate în formularul de înregistrare prezentat în conformitate cu articolul 152 alineatul (3).

Orice modificare care poate avea un impact asupra calității sau siguranței medicamentelor fabricate sau testate în unitatea descentralizată trebuie să fie notificată imediat.

Comisia este împuternicită să adopte, în conformitate cu articolul 218, un act delegat pentru a completa primul paragraf litera (c) prin stabilirea detaliilor referitoare la notificarea efectuată de persoana calificată.

Articolul 158

Codul de conduită profesională

(1) Statele membre se asigură că persoanele calificate menționate la articolul 155 își îndeplinesc sarcinile, fie adoptând măsurile administrative corespunzătoare, fie supunând aceste persoane unui cod de conduită profesională.

(2) Statele membre pot prevedea suspendarea temporară a unei persoane calificate menționate la articolul 155 în cazul în care sunt inițiate proceduri administrative sau disciplinare împotriva respectivei persoane calificate pentru neîndeplinirea atribuțiilor prevăzute la articolul 157. Suspendarea unei persoane calificate se aplică pentru toate autorizațiile de fabricație afectate.

(3) În cazul fabricației descentralizate, autoritățile competente din statele membre care supraveghează unitatea centrală și unitățile descentralizate, dacă acestea sunt diferite, cooperează pentru a pune în aplicare măsurile menționate la alineatele (1) și (2).

Articolul 159

Certificatele pentru un medicament destinat exportului

(1) La cererea fabricantului, a exportatorului sau a autorităților competente dintr-o țară terță importatoare, autoritatea competentă a statului membru fie eliberează un certificat de export prin care se confirmă că un fabricant de medicamente deține o autorizație de fabricație, fie menționează autorizația de fabricație și certificatul de conformitate cu buna practică de fabricație disponibile în baza de date a Uniunii menționată la articolul 191 alineatul (15).

(2) În sensul alineatului (1), în cazul în care fabricantul nu deține o autorizație de punere pe piață, acesta pune la dispoziția autorității competente a statului membru responsabil cu emiterea certificatului menționat la alineatul (1) o declarație în care explică de ce autorizația de punere pe piață nu este disponibilă.

(3) La cererea deținătorului unei autorizații de punere pe piață sau a solicitantului unei autorizații de punere pe piață, autoritatea competentă a statului membru sau agenția, după caz, eliberează un certificat pentru medicament conform acordurilor administrative aplicabile ale Organizației Mondiale a Sănătății.

(4) În sensul alineatului (3) de la prezentul articol, autoritatea competentă a statului membru sau agenția, după caz, furnizează, pentru medicamentele destinate exportului care sunt deja autorizate pe teritoriul său, rezumatul caracteristicilor produsului, astfel cum este aprobat de aceasta în conformitate cu articolul 46 sau, după caz, face trimitere la rezumatul caracteristicilor produsului pe care l-a pus la dispoziția publicului.

SECȚIUNEA 2

FABRICAȚIA, IMPORTUL ȘI DISTRIBUȚIA DE SUBSTANȚE ACTIVE

Articolul 160

Înregistrarea importatorilor, a fabricanților și a distribuitorilor de substanțe active

(1) Importatorii, fabricanții și distribuitorii de substanțe active care sunt stabiliți în Uniune își înregistrează activitatea la autoritatea competentă a statului membru în care sunt stabiliți.

(2) Importatorii, fabricanții și distribuitorii de substanțe active menționați la alineatul (1) solicită înregistrarea prin transmiterea, în format electronic, a unei cereri de înregistrare autorității competente a statului membru cu cel puțin 60 de zile înainte de data preconizată pentru începerea activității. Până la ... [șapte ani de la data intrării în vigoare a prezentei directive], statele membre pot permite ca formularele să fie depuse pe suport de hârtie.

(3) Cererea de înregistrare include cel puțin următoarele informații:

(a) numele sau denumirea întreprinderii și adresa permanentă;

(b) substanțele active care urmează să fie importate, fabricate sau distribuite;

(c) informații privind spațiile și echipamentele tehnice pentru activitatea acestora.

(4) Pe baza unei evaluări a riscurilor, autoritatea competentă a statului membru poate decide să efectueze o inspecție. Dacă autoritatea competentă a statului membru notifică solicitantului înregistrării în termen de 60 de zile de la primirea cererii de înregistrare că se va efectua o inspecție, activitatea nu poate începe înainte ca autoritatea competentă a statului membru să fi notificat solicitantului înregistrării faptul că acesta poate începe activitatea. Dacă în termen de 60 de zile de la primirea cererii de înregistrare, autoritatea competentă a statului membru nu a notificat solicitantului înregistrării faptul că se va efectua o inspecție, solicitantul își poate începe activitatea.

(5) Dacă rezultatul inspecției efectuate în conformitate cu alineatul (4) de la prezentul articol arată că solicitantul înregistrării nu respectă principiile de bună practică de fabricație sau cele de bună practică de distribuție pentru substanțele active, astfel cum se menționează la articolul 163, autoritatea competentă nu înregistrează entitatea respectivă în baza de date a Uniunii menționată la articolul 191 alineatul (15).

(6) Anual, importatorii, fabricanții și distribuitorii de substanțe active menționați la alineatul (1) comunică în format electronic autorității competente a statului membru o evidență a modificărilor care au avut loc în ceea ce privește informațiile furnizate în formularul de înregistrare menționat la alineatul (3). Orice modificare care ar putea avea un impact asupra calității sau a siguranței substanțelor active fabricate, importate sau distribuite trebuie să fie notificată imediat.

(7) Autoritatea competentă a statului membru introduce informațiile comunicate în conformitate cu alineatul (3) de la prezentul articol în baza de date a Uniunii menționată la articolul 191 alineatul (15).

(8) Autoritatea competentă a statului membru poate suspenda sau revoca înregistrarea entității, integral sau parțial, după caz, dacă nu mai sunt îndeplinite condițiile prevăzute la alineatul (3) de la prezentul articol și la articolul 161. Într-un astfel de caz, autoritatea competentă a statului membru informează fără întârzieri nejustificate autoritățile competente ale celorlalte state membre și agenția și introduce în baza de date a Uniunii menționată la articolul 191 alineatul (15) informația privind suspendarea sau revocarea.

Articolul 161

Condiții pentru importul de substanțe active

(1) Statele membre iau măsurile corespunzătoare pentru a se asigura că, pe teritoriul lor, fabricația, importul și distribuția a substanțelor active, inclusiv a substanțelor active destinate exportului, respectă principiile de bună practică de fabricație și cele de bună practică de distribuție pentru substanțele active menționate la articolul 163.

(2) Substanțele active se importă numai în cazul în care sunt îndeplinite următoarele condiții:

(a) substanțele active au fost fabricate în conformitate cu principii de bună practică de fabricație cel puțin echivalente cu cele menționate la articolul 163; și

(b) substanțele active sunt însoțite de o confirmare scrisă emisă de autoritatea competentă din țara terță exportatoare, în care se precizează că:

(i) principiile de bună practică de fabricație aplicabile unității de fabricație care produce substanța activă exportată sunt cel puțin echivalente cu cele menționate la articolul 163;

(ii) unitatea de fabricație respectivă este supusă unor controale periodice, stricte și transparente și unor măsuri eficace de asigurare a respectării bunei practici de fabricație, inclusiv unor inspecții repetate și neanunțate, astfel încât să se garanteze o protecție a sănătății publice cel puțin echivalentă cu cea din Uniune; și

(iii) în cazul în care se descoperă cazuri de abatere de la norme, informațiile cu privire la aceste constatări sunt furnizate Uniunii fără întârzieri nejustificate de către țara terță exportatoare.

(3) Condițiile prevăzute la alineatul (2) litera (b) de la prezentul articol nu se aplică în cazul în care țara exportatoare este inclusă pe lista menționată la articolul 162 alineatul (2).

(4) Orice autoritate competentă a unui stat membru poate acorda o derogare de la condițiile prevăzute la alineatul (2) litera (b) de la prezentul articol pentru o perioadă care nu depășește valabilitatea certificatului de conformitate cu buna practică de fabricație emis în conformitate cu articolul 191 alineatul (13) în cazul în care o unitate de fabricație a unei substanțe active destinate exportului a fost inspectată de autoritatea competentă a unui stat membru sau de agenție și s-a constatat că aceasta respectă principiile de bună practică de fabricație menționate la articolul 163.

Articolul 162

Substanțe active importate din țări terțe

(1) La cererea unei țări terțe, Comisia evaluează dacă cadrul de reglementare al respectivei țări terțe aplicabil substanțelor active exportate către Uniune și activitățile respective de control și de asigurare a respectării legislației asigură un grad de protecție a sănătății publice echivalent cu cel din Uniune.

Evaluarea constă într-o analiză a documentației relevante transmise în format electronic și, cu excepția cazului în care există acorduri dintre cele menționate la articolul 157 alineatul (2) care vizează acest domeniu de activitate, evaluarea respectivă include o examinare la fața locului a sistemului de reglementare al țării terțe în cauză și, dacă acest lucru este necesar, o inspectare supravegheată a uneia sau mai multora dintre unitățile de fabricație de substanțe active din țara terță.

(2) Pe baza evaluării menționate la alineatul (1) de la prezentul articol, Comisia poate adopta acte de punere în aplicare pentru a include țara terță pe o listă și pentru a aplica cerințele prevăzute la al doilea paragraf de la prezentul alineat. Respectivele acte de punere în aplicare se adoptă în conformitate cu procedura de examinare menționată la articolul 217 alineatul (2).

Atunci când evaluează cadrul de reglementare al țării terțe în temeiul alineatului (1), Comisia ține seama de următoarele:

(a) normele de bună practică de fabricație ale țării terțe respective;

(b) regularitatea inspecțiilor de verificare a respectării principiilor de bună practică de fabricație;

(c) eficiența asigurării respectării principiilor de bună practică de fabricație;

(d) regularitatea și rapiditatea cu care țara terță pune la dispoziție informații privind fabricanții de substanțe active în situație de neconformitate.

(3) Comisia verifică periodic îndeplinirea condițiilor prevăzute la alineatul (1). Prima verificare are loc în cel mult trei ani după înscrierea țării terțe respective pe lista menționată la alineatul (2).

(4) Pentru realizarea evaluării menționate la alineatul (1) și a verificării menționate la alineatul (3), Comisia cooperează cu agenția și cu autoritățile competente ale statelor membre.

SECȚIUNEA 3

PRINCIPII DE BUNĂ PRACTICĂ DE FABRICAȚIE ȘI DE BUNĂ PRACTICĂ DE DISTRIBUȚIE

Articolul 163

Norme aplicabile medicamentelor și substanțelor active

Comisia este împuternicită să adopte, în conformitate cu articolul 218, acte delegate de completare a prezentei directive prin care se precizează:

(a) principiile de bună practică de fabricație și de bună practică de distribuție pentru medicamente, completate, după caz, de măsuri specifice aplicabile în special formelor farmaceutice, medicamentelor sau activităților de fabricație conform principiilor de bună practică de fabricație;

(b) principiile de bună practică de fabricație și de bună practică de distribuție pentru substanțele active.

Principiile care urmează să fie precizate în temeiul literei (a) de la primul paragraf includ dispoziții specifice privind intermedierea.

Dacă este cazul, principiile care urmează să fie precizate în temeiul primului paragraf sunt în concordanță cu alte principii de bună practică stabilite în temeiul oricărui alt cadru juridic al Uniunii.

Agenția, în special prin intermediul grupului său de lucru pentru inspecție menționat la articolul 148 litera (k) din Regulamentul (UE) 2026/...[+], în acord cu Comisia, elaborează ghiduri privind buna practică de fabricație și buna practică de distribuție, inclusiv ghiduri specifice pentru MTA.

Articolul 164

Norme aplicabile excipienților

Comisia este împuternicită să adopte, în conformitate cu articolul 218, acte delegate de completare a prezentei directive în ceea ce privește evaluarea formalizată a riscurilor în vederea stabilirii bunei practici de fabricație adecvate pentru excipienți menționate la articolul 151 alineatul (2). O astfel de evaluare a riscurilor are în vedere cerințele din alte sisteme de calitate corespunzătoare, precum și sursa și utilizarea preconizată a excipienților și cazurile anterioare de deficiențe calitative.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Capitolul XII

Distribuția angro și vânzarea la distanță

SECȚIUNEA 1

DISTRIBUȚIA ANGRO A MEDICAMENTELOR ȘI INTERMEDIEREA DE MEDICAMENTE

Articolul 165

Autorizația pentru distribuția angro a medicamentelor

(1) Fără a aduce atingere articolului 6, statele membre iau toate măsurile corespunzătoare pentru a se asigura că pe teritoriul lor sunt distribuite numai medicamente pentru care a fost acordată o autorizație de punere pe piață în conformitate cu dreptul Uniunii.

(2) În cazul distribuției angro, inclusiv al depozitării, medicamentele fac obiectul fie al unei autorizații de punere pe piață acordate prin procedura centralizată, fie al unei autorizații naționale de punere pe piață.

(3) Distribuitorii angro care intenționează să procure un medicament dintr-un stat membru („statul membru de origine”) notifică deținătorului autorizației de punere pe piață și autorității competente a statului membru în care urmează să fie distribuit medicamentul („statul membru de destinație”) intenția lor de a distribui respectivul medicament în statul membru de destinație.

(4) Statele membre se asigură că distribuitorul angro demonstrează că medicamentul obținut dintr-un stat membru de origine și distribuit în statul membru de destinație face deja obiectul unei autorizații de punere pe piață în statul membru de destinație, inclusiv că medicamentele au o origine comună. Un stat membru poate impune cerințe suplimentare a căror îndeplinire o consideră necesară pentru a demonstra că medicamentul autorizat în statul membru de origine și medicamentul autorizat în statul membru de destinație pot fi considerate în mod rezonabil ca fiind același produs.

Statul membru de destinație nu permite punerea pe piață paralelă a unui medicament de către un distribuitor angro din statul membru de origine în cazul în care statul membru de destinație consideră că autorizarea unui astfel de comerț paralel ar eluda procedura de recunoaștere mutuală prevăzută la articolul 39.

(5) În cazul medicamentelor care fac obiectul unei autorizații naționale de punere pe piață, notificarea menționată la alineatul (3) de la prezentul articol către autoritatea competentă a statului membru de destinație nu aduce atingere procedurilor suplimentare prevăzute în legislația națională a statului membru respectiv și taxelor care trebuie să fie plătite autorității competente respective pentru examinarea notificării. Un stat membru poate impune ca medicamentul vizat să fie etichetat în conformitate cu articolul 77. Statul membru mai poate impune și ca informațiile electronice despre medicament să fie puse la dispoziție în conformitate cu articolul 66 alineatul (3).

(6) În cazul medicamentelor care fac obiectul unei autorizații de punere pe piață acordate prin procedura centralizată, distribuitorul angro transmite aceeași notificare menționată la alineatul (3) agenției, care va fi responsabilă cu verificarea respectării condițiilor prevăzute în dreptul Uniunii privind medicamentele și în autorizațiile de punere pe piață. Pentru această verificare se achită o taxă agenției.

Articolul 166

Autorizația pentru distribuția angro a medicamentelor

(1) Fiecare stat membru ia toate măsurile corespunzătoare pentru a se asigura că distribuția angro a medicamentelor pe teritoriul său face obiectul autorizării (denumită în continuare „autorizația de distribuție angro”). Autorizația de distribuție angro indică spațiile, categoriile de medicamente și operațiunile de distribuție angro pentru care este valabilă.

(2) În cazul în care persoanele autorizate sau care au dreptul să elibereze medicamente către populație pot, în conformitate cu dreptul intern, să desfășoare și activități de distribuție angro a medicamentelor, acestor persoane li se aplică obligația de a obține autorizația prevăzută la alineatul (1).

(3) O autorizație de fabricație acordată în temeiul articolului 148 include o autorizație de distribuție angro a medicamentelor care fac obiectul autorizației de fabricație. Deținătorul unei autorizații de distribuție angro nu este scutit de obligațiile prevăzute la articolul 146 de a deține o autorizație de fabricație sau de a respecta condițiile stabilite în aceasta, chiar și în cazul în care activitățile de fabricație sau de import au un rol secundar față de activitățile de distribuție angro.

(4) Autoritatea competentă a statului membru introduce informațiile referitoare la autorizațiile de distribuție angro în baza de date a Uniunii menționată la articolul 191 alineatul (15).

(5) În cazul în care autoritatea competentă a unui stat membru acordă o autorizație de distribuție angro, aceasta se asigură că se efectuează, cu o frecvență adecvată, controale în legătură cu persoanele autorizate să desfășoare activități de distribuție angro de medicamente, precum și inspecții în spațiile acestora.

Aceasta poate suspenda sau revoca autorizația de distribuție angro dacă nu mai sunt îndeplinite condițiile prevăzute la articolele 165 și 167 sau dacă obligațiile prevăzute la articolul 169 nu mai sunt respectate. În acest caz, statul membru informează fără întârzieri nejustificate celelalte state membre și Comisia cu privire la aceasta.

(6) În cazul în care autoritatea competentă a statului membru consideră că nu sunt îndeplinite condițiile de acordare a unei autorizații de distribuție angro prevăzute la articolele 165 și 167 și nici obligațiile prevăzute la articolul 169 în ceea ce privește o autorizație de distribuție angro acordată de autoritatea competentă a unui alt stat membru, aceasta informează fără întârzieri nejustificate Comisia și autoritatea competentă a celuilalt stat membru în acest sens. Autoritatea competentă a celuilalt stat membru ia măsurile pe care le consideră necesare și informează Comisia și autoritatea competentă a primului stat membru cu privire la măsurile respective și la motivele acestora.

Articolul 167

Cererea pentru acordarea unei autorizații de distribuție angro

(1) Pentru a obține o autorizație de distribuție angro, solicitanții depun o cerere în format electronic la autoritatea competentă a statului membru. Până la ... [șapte ani de la data intrării în vigoare a prezentei directive], statele membre pot permite ca cererile să fie depuse pe suport de hârtie.

(2) Cererea menționată la alineatul (1) cuprinde următoarele informații:

(a) o confirmare și o dovadă a faptului că solicitanții dispun de o adresă permanentă în statul membru și au la dispoziție spații, instalații și echipamente corespunzătoare și adecvate pentru a asigura păstrarea și distribuția corespunzătoare a medicamentelor;

(b) o confirmare și o dovadă a faptului că solicitanții dispun de un personal instruit corespunzător, în special de o persoană responsabilă care să îndeplinească cerințele în materie de calificări și condițiile prevăzute de legislația națională a statului membru;

(c) un angajament de îndeplinire a obligațiilor care le revin în conformitate cu articolul 169.

Articolul 168

Acordarea unei autorizații de distribuție angro

(1) Autoritatea competentă a statului membru efectuează o inspecție pentru a confirma exactitatea datelor incluse în cererea depusă în conformitate cu articolul 167.

În cazul în care exactitatea datelor este confirmată în conformitate cu primul paragraf sau, în orice caz, în termen de cel mult 90 de zile de la primirea cererii depuse în conformitate cu articolul 167, autoritatea competentă a statului membru acordă sau refuză o autorizație de distribuție angro.

Prin derogare de la al doilea paragraf, în cazuri justificate, inspecția poate fi efectuată după acordarea autorizației de distribuție angro.

(2) Autoritatea competentă a statului membru poate impune solicitantului să transmită, în format electronic, orice informații suplimentare privind datele care sunt necesare pentru acordarea autorizației de distribuție angro. În acest caz, termenul prevăzut la alineatul (1) se suspendă până la transmiterea informațiilor suplimentare necesare.

(3) Până la … [șapte ani de la data intrării în vigoare a prezentei directive], statele membre pot permite ca informațiile menționate la alineatul (2) să fie transmise pe suport de hârtie.

(4) Autoritatea competentă a statului membru poate acorda o autorizație de distribuție angro sub rezerva anumitor condiții.

(5) Autorizația de distribuție angro este valabilă numai pentru activitățile de distribuție angro, categoriile de medicamente și spațiile specificate în autorizație.

Articolul 169

Obligațiile deținătorului autorizației de distribuție angro

(1) Statele membre se asigură că deținătorii de autorizații de distribuție angro au obligația:

(a) să dispună de serviciile unui personal care să respecte cerințele legale existente în statul membru în ceea ce privește distribuția angro;

(b) să permită în orice moment autorității competente a statului membru accesul în spațiile, la instalațiile și la echipamentele lor menționate la articolul 167 alineatul (2) litera (a);

(c) să obțină, inclusiv prin tranzacții financiare, furnizarea de medicamente numai de la persoane care dețin ele însele o autorizație de distribuție angro în Uniune sau o autorizație de fabricație menționată la articolul 166 alineatul (3);

(d) să furnizeze medicamente, inclusiv prin tranzacții financiare, numai către persoane care sunt ele însele deținătoare ale unei autorizații de distribuție angro sau care sunt autorizate sau au dreptul să elibereze medicamente către populație;

(e) să verifice dacă medicamentele primite nu sunt falsificate prin verificarea elementelor de siguranță de pe ambalajul secundar, în conformitate cu cerințele prevăzute în actele delegate adoptate în temeiul articolului 70 alineatul (2) al doilea paragraf;

(f) să dispună de un plan de urgență care asigură executarea eficace a oricărei retrageri de pe piață dispuse de autoritățile competente ale statelor membre sau de Comisie, după caz, sau efectuate în cooperare cu fabricantul sau cu deținătorul autorizației de punere pe piață pentru medicamentul în cauză;

(g) să țină evidențe care să conțină, pentru orice medicament primit, expediat sau intermediat, cel puțin următoarele informații:

(i) data primirii, a expedierii sau a intermedierii medicamentului;

(ii) denumirea medicamentului;

(iii) cantitatea de medicament primită, furnizată sau intermediată;

(iv) numele și adresa furnizorului medicamentului sau ale destinatarului, după caz;

(v) numărul lotului de medicamente, cel puțin pentru medicamentele care prezintă elementele de siguranță menționate la articolul 70;

(h) să păstreze evidențele menționate la litera (g) la dispoziția autorităților competente ale statelor membre, în scopul inspecției, pentru o perioadă de cinci ani;

(i) să respecte principiile de bună practică de distribuție pentru medicamente menționate la articolul 163;

(j) să mențină un sistem al calității care prevede responsabilitățile, procedurile și măsurile de management al riscului legate de activitățile lor;

(k) să informeze imediat autoritatea competentă a statului membru și, după caz, deținătorul autorizației de punere pe piață cu privire la medicamentele pe care le primesc sau care le sunt oferite și pe care le identifică sau suspectează că sunt falsificate;

(l) să garanteze în permanență, în limita responsabilității lor, furnizarea corespunzătoare și fără întreruperi a unei grupe adecvate de medicamente pentru a satisface cerințele unei anumite zone geografice și să livreze cantitățile solicitate în întreaga zonă în cauză, într-un interval de timp rezonabil, în conformitate cu cerințele impuse de dreptul intern;

(m) să coopereze cu deținătorii autorizațiilor de punere pe piață, cu autoritățile competente ale statelor membre și cu agenția în ceea ce privește măsurile de securitate a aprovizionării menționate în capitolul X din Regulamentul (UE) 2026/...[+];

(n) să coopereze cu deținătorii autorizațiilor de punere pe piață și cu autoritățile competente ale statelor membre în ceea ce privește monitorizarea și gestionarea deficitelor și a deficitelor critice menționate în capitolul X din Regulamentul (UE) 2026/...[+].

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(2) În cazul în care medicamentul este obținut de la un alt distribuitor angro, deținătorii autorizației de distribuție angro care obțin produsul verifică respectarea principiilor de bună practică de distribuție de către distribuitorul angro care furnizează medicamentul. Aceasta implică să se verifice dacă distribuitorul angro furnizor deține o autorizație de distribuție angro sau o autorizație de fabricație, astfel cum este menționată la articolul 166 alineatul (3).

(3) În cazul în care medicamentul este obținut de la un fabricant sau importator, deținătorii autorizației de distribuție angro verifică dacă fabricantul sau importatorul deține o autorizație de fabricație.

(4) În cazul în care medicamentul este obținut prin intermedierea de medicamente, deținătorii autorizațiilor de distribuție angro verifică dacă persoana care intermediază medicamentul îndeplinește cerințele prevăzute la articolul 174.

(5) În cazul unui medicament pentru care protecția normativă pe piață menționată la articolul 83 alineatul (2) din prezenta directivă sau prelungirea exclusivității pe piață menționată la articolul 74 alineatul (1) din Regulamentul (UE) 2026/...[+] nu se aplică într-un stat membru în temeiul articolului 59 alineatul (5) din prezenta directivă, deținătorul autorizației de distribuție angro sau orice persoană ori entitate implicată în vânzarea la distanță a medicamentelor nu pune la dispoziție medicamentul generic, biosimilar, hibrid sau biohibrid pe piața unui alt stat membru în care se aplică protecția normativă pe piață menționată la articolul 83 alineatul (2) din prezenta directivă și, dacă este cazul, prelungirea exclusivității pe piață menționată la articolul 74 alineatul (1) din Regulamentul (UE) 2026/...[+] și aceasta pe tot cursul perioadei de protecție normativă pe piață sau al perioadei de exclusivitate pe piață.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

În cazul în care un astfel de medicament generic, biosimilar, hibrid sau biohibrid este destinat exportului către un stat membru în care perioadele de protecție normativă pe piață și de exclusivitate pe piață nu se aplică în temeiul articolului 59 alineatul (5) din prezenta directivă, deținătorul autorizației de distribuție angro păstrează evidențe detaliate la dispoziția autorităților competente ale statelor membre pentru o perioadă de trei ani.

Articolul 170

Obligația de furnizare a medicamentelor

(1) În ceea ce privește furnizarea de medicamente farmaciștilor și altor persoane autorizate sau care au dreptul să elibereze medicamente către populație, statele membre nu impun obligații deținătorului unei autorizații de distribuție angro acordate de un alt stat membru, în special obligații de serviciu public, mai stricte decât cele pe care le impun persoanelor pe care le-au autorizat ele însele să desfășoare activități echivalente.

(2) Distribuitorii angro ai unui medicament introdus pe piață într-un stat membru asigură, în limita responsabilității lor, furnizarea corespunzătoare și fără întreruperi a acestui medicament către farmaciști și alte persoane autorizate sau care au dreptul să elibereze medicamente către populație, astfel încât nevoile pacienților din statul membru respectiv să fie satisfăcute.

(3) Normele de punere în aplicare a prezentului articol trebuie, de asemenea, să fie justificate de rațiuni de protecție a sănătății publice și să fie proporționale cu obiectivul acestei protecții, în conformitate cu normele TFUE, în special cele privind libera circulație a mărfurilor și concurența.

Articolul 171

Documentația care însoțește medicamentele furnizate

(1) Pentru toate furnizările de medicamente către o persoană autorizată sau care are dreptul să elibereze medicamente către populație în statul membru în cauză, deținătorul unei autorizații de distribuție angro furnizează un document, pe care îl poate transmite în format electronic, prin care să se poată stabili următoarele:

(a) data furnizării;

(b) denumirea și forma farmaceutică ale medicamentului;

(c) cantitatea de medicament furnizată;

(d) numele și adresa furnizorului medicamentului și ale destinatarului;

(e) numărul lotului de medicamente, cel puțin pentru medicamentele care prezintă elementele de siguranță menționate la articolul 70.

(2) Statele membre iau toate măsurile corespunzătoare pentru a se asigura că persoanele autorizate sau care au dreptul să elibereze medicamente către populație sunt capabile să comunice informațiile necesare pentru trasabilitatea căii de distribuție a fiecărui medicament.

Articolul 172

Cerințele naționale pentru distribuția angro

Prezentul capitol nu împiedică statele membre să aplice condiții mai restrictive pentru distribuția angro pe teritoriul lor de:

(a) substanțe narcotice sau psihotrope;

(b) medicamente pe bază de sânge;

(c) medicamente imunologice; și

(d) produse radiofarmaceutice.

Articolul 173

Distribuția angro către țări terțe

În cazul distribuției angro a medicamentelor către țări terțe nu se aplică articolul 165 și articolul 169 alineatul (1) litera (d).

Atunci când furnizează medicamente unor persoane din țări terțe, distribuitorii angro se asigură că medicamentele sunt furnizate doar unor persoane care sunt autorizate sau care au dreptul să primească medicamente pentru distribuție angro sau pentru eliberare către populație în conformitate cu dispozițiile legale și administrative aplicabile din țara terță în cauză.

Articolul 171 se aplică furnizării de medicamente către persoane din țări terțe autorizate sau care au dreptul să elibereze medicamente către populație.

Articolul 174

Intermedierea de medicamente

(1) Persoanele care intermediază medicamente se asigură că medicamentele intermediate fac obiectul unei autorizații de punere pe piață valabile, acordate în conformitate cu dreptul Uniunii.

Persoanele care intermediază medicamente au o adresă permanentă și date de contact în Uniune, astfel încât să asigure identificarea exactă, localizarea, comunicarea și supravegherea activităților acestora de către autoritățile competente ale statelor membre.

Cerințele prevăzute la articolul 169 alineatul (1) literele (f)-(k) se aplică, *mutatis mutandis*, intermedierii de medicamente.

(2) Pot să intermedieze medicamente doar persoanele înregistrate pe lângă autoritatea competentă a statului membru în care își au adresa permanentă menționată la alineatul (1) al doilea paragraf. În vederea înregistrării, persoanele respective transmit autorității competente a statului membru, în format electronic, cel puțin numele, denumirea întreprinderii și adresa lor permanentă. Acestea notifică fără întârzieri nejustificate autorității competente a statului membru, în format electronic, orice modificare a acestor informații.

Până la ... [șapte ani de la data intrării în vigoare a prezentei directive], statele membre pot permite ca informațiile menționate la primul paragraf să fie transmise pe suport de hârtie.

Autoritatea competentă a statului membru introduce informațiile menționate la primul paragraf într-un registru care este disponibil publicului.

(3) Inspecțiile menționate la articolul 191 se realizează sub responsabilitatea statului membru în care este înregistrată persoana care intermediază medicamente.

În cazul în care o persoană care intermediază medicamente nu respectă cerințele prevăzute la prezentul articol, autoritatea competentă a statului membru poate decide să excludă persoana respectivă din registrul menționat la alineatul (2). În acest caz, autoritatea competentă a statului membru notifică acest lucru persoanei respective.

SECȚIUNEA 2

VÂNZAREA LA DISTANȚĂ CĂTRE POPULAȚIE

Articolul 175

Cerințe generale pentru vânzarea la distanță

(1) Fără a aduce atingere legislației naționale care interzice oferirea spre vânzare la distanță către populație prin intermediul serviciilor societății informaționale a medicamentelor care se eliberează pe bază de prescripție medicală, statele membre se asigură că oferta de vânzare la distanță de medicamente către populație prin intermediul serviciilor definite în Directiva (UE) 2015/1535 a Parlamentului European și a Consiliului[54] respectă următoarele condiții:

(a) persoana fizică sau juridică care oferă medicamentul este autorizată sau are dreptul să furnizeze medicamente către populație și la distanță, în conformitate cu legislația națională a statului membru în care este stabilită;

[54] Directiva (UE) 2015/1535 a Parlamentului European și a Consiliului din 9 septembrie 2015 referitoare la procedura de furnizare de informații în domeniul reglementărilor tehnice și al normelor privind serviciile societății informaționale (JO L 241, 17.9.2015, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2015/1535/oj).

(b) persoana menționată la litera (a) a notificat statului membru în care este stabilită cel puțin următoarele informații:

(i) numele sau denumirea întreprinderii și adresa permanentă a punctului de lucru de unde sunt furnizate medicamentele respective;

(ii) data începerii activității de oferire de medicamente spre vânzare la distanță către populație prin intermediul serviciilor societății informaționale;

(iii) adresa site-ului web utilizat în acest scop și toate informațiile relevante necesare pentru identificarea site-ului web respectiv;

(iv) dacă este cazul, regimul prescripției medicale în conformitate cu capitolul IV pentru medicamentele oferite spre vânzare la distanță către populație prin intermediul serviciilor societății informaționale;

(c) medicamentele respectă legislația națională a statului membru de destinație în conformitate cu articolul 6 alineatul (1);

(d) fără a aduce atingere cerințelor de informare prevăzute în Directiva 2000/31/CE a Parlamentului European și a Consiliului[55], site-ul web care oferă medicamente spre vânzare la distanță către populație conține cel puțin:

(i) datele de contact ale autorității competente a statului membru sau ale autorității notificate în temeiul literei (b);

[55] Directiva 2000/31/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 8 iunie 2000 privind anumite aspecte juridice ale serviciilor societății informaționale, în special ale comerțului electronic, pe piața internă (directiva privind comerțul electronic) (JO L 178, 17.7.2000, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2000/31/oj).

(ii) un hyperlink către site-ul web menționat la articolul 177 din statul membru de stabilire;

(iii) logoul comun menționat la articolul 176, afișat clar pe fiecare pagină a site-ului web care are legătură cu oferta de vânzare la distanță a medicamentelor către populație.

Atunci când este cazul, informațiile menționate la primul paragraf litera (b) se actualizează.

Logoul comun menționat la litera (d) punctul (iii) de la primul paragraf conține un hyperlink către înscrierea persoanei pe lista menționată la articolul 177 alineatul (1) litera (c).

(2) Statele membre pot impune condiții, atunci când acest lucru se justifică din motive de protecție a sănătății publice, pentru furnizarea cu amănuntul pe teritoriul lor de medicamente pentru vânzarea la distanță către populație prin intermediul serviciilor societății informaționale.

(3) Fără a aduce atingere Directivei 2000/31/CE și cerințelor prevăzute în prezenta secțiune, statele membre iau măsurile necesare pentru a se asigura că persoanelor, altele decât cele menționate la alineatul (1), care oferă medicamente spre vânzare la distanță către populație prin intermediul serviciilor societății informaționale și care își desfășoară activitatea pe teritoriul lor li se aplică sancțiuni efective, proporționale și cu efect de descurajare.

Articolul 176

Cerințe privind logoul comun

(1) Se creează un logo comun care să poată fi recunoscut în întreaga Uniune și care să permită identificarea statului membru în care este stabilită persoana care oferă medicamente spre vânzare la distanță către populație. Logoul respectiv se afișează în mod clar pe site-ul web care oferă medicamente spre vânzare la distanță către populație, în conformitate cu articolul 175 alineatul (1) litera (d).

(2) Pentru a armoniza funcționarea logoului comun, Comisia adoptă acte de punere în aplicare în ceea ce privește:

(a) cerințele tehnice, electronice și criptografice pentru verificarea autenticității logoului comun;

(b) designul logoului comun.

Dacă este necesar, aceste acte de punere în aplicare se modifică pentru a se ține seama de progresele tehnice și științifice. Respectivele acte de punere în aplicare se adoptă în conformitate cu procedura de examinare menționată la articolul 217 alineatul (2).

Articolul 177

Informații privind vânzarea la distanță către populație

(1) Fiecare stat membru creează un site web care oferă cel puțin:

(a) informații privind legislația națională aplicabilă oferirii de medicamente spre vânzare la distanță către populație prin intermediul serviciilor societății informaționale, inclusiv informații referitoare la faptul că s-ar putea să existe diferențe între statele membre în ceea ce privește clasificarea medicamentelor și condițiile de furnizare a acestora;

(b) informații privind scopul logoului comun;

(c) lista persoanelor care oferă medicamente spre vânzare la distanță către populație în statul membru respectiv prin intermediul serviciilor societății informaționale în conformitate cu articolul 175, precum și adresele site-urilor web ale acestora;

(d) informații generale privind riscurile legate de medicamentele furnizate ilegal populației prin intermediul serviciilor societății informaționale.

Site-ul web menționat la primul paragraf conține un hyperlink către site-ul web menționat la alineatul (2).

(2) Agenția creează un site web care furnizează informațiile menționate la alineatul (1) primul paragraf literele (b) și (d), informații privind legislația Uniunii aplicabilă medicamentelor falsificate, precum și hyperlinkuri către site-urile web ale statelor membre menționate la alineatul (1). Site-ul web al agenției menționează în mod explicit că site-urile web ale statelor membre conțin informații privind persoanele autorizate sau care au dreptul să furnizeze medicamente prin vânzarea la distanță în statul membru în cauză.

(3) În cooperare cu autoritățile competente ale statelor membre sau cu agenția, după caz, Comisia desfășoară sau promovează campanii de informare destinate publicului larg cu privire la pericolele prezentate de medicamentele falsificate. Aceste campanii sensibilizează consumatorii cu privire la riscurile legate de medicamentele furnizate ilegal prin vânzarea la distanță, precum și cu privire la funcționarea logoului comun și a site-urilor web menționate la alineatele (1) și (2).

Capitolul XIII
Publicitatea

Articolul 178

Definiția publicității pentru medicamente

(1) În sensul prezentului capitol, „publicitatea pentru medicamente” include orice formă de activitate de informare sau de stimulare destinate să promoveze prescrierea, eliberarea, vânzarea sau consumul de medicamente.

Publicitatea pentru medicamente include în special:

(a) publicitatea pentru medicamente destinată publicului larg;

(b) publicitatea pentru medicamente destinată persoanelor calificate să le prescrie, să le administreze sau să le elibereze, desemnate în acest capitol drept profesioniști din domeniul sănătății;

(c) vizitele efectuate de reprezentanți de vânzări în domeniul medical la profesioniști din domeniul sănătății;

(d) distribuirea gratuită de mostre de medicamente;

(e) stimularea prescrierii sau eliberării de medicamente prin acordarea sub formă de cadou, oferirea sau promiterea unor avantaje sau bonificații, în bani sau în natură;

(f) sponsorizarea reuniunilor de promovare la care iau parte profesioniști din domeniul sănătății;

(g) sponsorizarea sau orice formă de contribuție financiară la evenimente cu caracter științific la care participă profesioniști din domeniul sănătății, inclusiv plăți efectuate în beneficiul entității organizatoare și decontarea cheltuielilor de călătorie, de cazare și de masă ale participanților ocazionate de astfel de evenimente.

(h) publicitatea legată de medicamente care nu se referă la medicamente specifice.

(2) Prezentul capitol nu reglementează:

(a) etichetarea și prospectele însoțitoare, care fac obiectul dispozițiilor capitolului VI;

(b) corespondența, însoțită sau nu de materiale de natură nepublicitară, necesară pentru a răspunde la o întrebare specifică privind un anumit medicament, cu condiția să nu promoveze prescrierea sau consumul medicamentului în cauză;

(c) anunțurile cu caracter informativ, faptic și materialele de referință cu privire la, de exemplu, schimbări ale ambalajului, atenționări privind reacțiile adverse în cadrul precauțiilor generale de administrare a medicamentelor, cataloage comerciale și liste de prețuri, cu condiția să nu includă afirmații publicitare cu privire la medicament;

(d) informații referitoare la sănătatea umană sau boli umane, cu condiția să nu existe nicio referire, nici măcar indirectă, la medicamente.

Articolul 179

Dispoziții generale privind publicitatea pentru medicamente

(1) Statele membre interzic orice formă de publicitate pentru un medicament pentru care nu a fost acordată o autorizație de punere pe piață.

(2) Toate elementele care compun publicitatea pentru un medicament trebuie să fie conforme cu informațiile care figurează în rezumatul caracteristicilor produsului.

(3) Publicitatea pentru un medicament:

(a) încurajează utilizarea rațională a medicamentului, prin prezentarea obiectivă a acestuia și fără a-i exagera calitățile terapeutice;

(b) este exactă, verificabilă și nu induce în eroare;

(c) nu conduce la o utilizare excesivă sau abuzivă a medicamentului.

(4) Orice formă de publicitate care urmărește prezentarea într-o lumină negativă a unui alt medicament este interzisă. Publicitatea care sugerează că un medicament este mai sigur sau mai eficace decât un alt medicament este, de asemenea, interzisă, cu excepția cazului în care comparațiile privind calitatea, siguranța sau eficacitatea sunt susținute în mod obiectiv de rezumatele caracteristicilor produselor.

Articolul 180

Restricții privind publicitatea pentru medicamente

(1) Statele membre interzic publicitatea destinată publicului larg având ca obiect medicamente care:

(a) sunt eliberate cu prescripție medicală, în conformitate cu capitolul IV;

(b) conțin substanțe clasificate drept substanțe psihotrope sau narcotice în sensul convențiilor internaționale.

(2) Medicamentele pot face obiectul publicității destinate publicului larg în cazul în care, prin compoziția și obiectivul lor, sunt destinate și concepute a fi utilizate fără intervenția unui profesionist din domeniul sănătății în ceea ce privește diagnosticul, prescrierea sau urmărirea tratamentului, la nevoie cu recomandarea farmacistului.

(3) Statele membre pot interzice, pe teritoriul lor:

(a) publicitatea destinată publicului larg pentru medicamentele al căror cost poate fi compensat;

(b) publicitatea legată de medicamente care nu se referă la un medicament specific.

(4) Interdicția prevăzută la alineatul (1) nu se aplică campaniilor de vaccinare în cazul în care respectivele campanii sunt efectuate sau aprobate de statele membre.

(5) Interdicția prevăzută la alineatul (1) se aplică fără să aducă atingere articolului 21 din Directiva 2010/13/UE.

(6) Statele membre interzic distribuția directă de medicamente către public de către societățile din domeniu în scopuri publicitare.

(7) Statele membre pot suspenda publicitatea pentru un medicament în cazul unui deficit sau al riscului de deficit al medicamentului respectiv. Suspendarea se încheie de îndată ce deficitul sau riscul de deficit încetează.

(8) Statele membre pot aplica măsuri mai stricte în ceea ce privește publicitatea pentru medicamente destinată profesioniștilor din domeniul sănătății calificați să administreze medicamente.

Articolul 181

Publicitatea destinată publicului larg

(1) Fără a aduce atingere articolului 180, orice publicitate pentru un medicament destinată publicului larg:

(a) este concepută astfel încât să reiasă clar caracterul publicitar al mesajului și produsul să fie identificat în mod clar ca medicament; și

(b) include cel puțin următoarele informații:

(i) denumirea medicamentului, precum și denumirea comună, în cazul în care medicamentul conține o singură substanță activă;

(ii) informațiile necesare pentru utilizarea corectă a medicamentului și eliminarea deșeurilor acestuia;

(iii) o invitație explicită și lizibilă de a citi cu atenție instrucțiunile din prospect sau de pe ambalajul secundar, după caz, și de a consulta un medic sau un farmacist pentru informații suplimentare.

(2) În pofida dispozițiilor de la alineatul (1), statele membre pot decide că publicitatea pentru un medicament destinată publicului larg poate include numai denumirea medicamentului sau substanța sa activă sau marca comercială a medicamentului, în cazul în care publicitatea are numai scopul de a reaminti publicului medicamentul respectiv.

Articolul 182

Restricții privind publicitatea destinată publicului larg

(1) Publicitatea pentru un medicament destinată publicului larg nu conține niciun material care:

(a) dă impresia că nu este necesară o consultație medicală sau o intervenție chirurgicală, în special prin oferirea unor sugestii de diagnostic sau de tratament prin orice mijloace de comunicare;

(b) sugerează că efectele administrării medicamentului sunt garantate, nu sunt însoțite de reacții adverse sau sunt mai bune decât cele ale altui tratament sau medicament ori sunt echivalente cu acestea;

(c) sugerează că starea de sănătate a utilizatorului poate fi îmbunătățită prin administrarea medicamentului;

(d) sugerează că starea de sănătate a utilizatorului ar putea fi afectată în cazul în care nu se administrează medicamentul;

(e) este destinat în exclusivitate sau în principal copiilor;

(f) face referire direct sau indirect la o recomandare a oamenilor de știință, a profesioniștilor din domeniul sănătății, a unităților de asistență medicală sau a unor persoane care nu se încadrează în categoriile anterioare dar care, datorită notorietății sau activității lor profesionale, ar putea încuraja consumul de medicamente;

(g) sugerează că medicamentul este un produs alimentar, un produs cosmetic sau un alt bun de larg consum;

(h) sugerează că siguranța sau eficacitatea medicamentului se datorează faptului că este de origine naturală;

(i) ar putea, printr-o descriere sau o reprezentare detaliată a unei anamneze, să conducă la un autodiagnostic eronat;

(j) face afirmații privind vindecarea, în termeni inadecvați, alarmanți sau înșelători;

(k) utilizează, într-un mod inadecvat, alarmant sau înșelător, reprezentări vizuale care prezintă modificări ale organismului uman provocate de boli sau leziuni ori acțiunea unui medicament asupra organismului uman sau a unor părți ale acestuia.

(2) Interdicția prevăzută la alineatul (1) litera (d) de la prezentul articol nu se aplică campaniilor de vaccinare menționate la articolul 180 alineatul (4).

Articolul 183

Publicitatea adresată profesioniștilor din domeniul sănătății

(1) Publicitatea pentru un medicament destinată profesioniștilor din domeniul sănătății include următoarele două elemente:

(a) informații esențiale compatibile cu rezumatul caracteristicilor produsului;

(b) regimul prescripției medicale pentru medicament.

De asemenea, statele membre pot să impună ca această formă de publicitate să includă prețul de vânzare sau prețul orientativ al diferitelor forme de prezentare, precum și condițiile de compensare.

(2) În pofida dispozițiilor de la alineatul (1), statele membre pot decide că publicitatea pentru un medicament destinată profesioniștilor din domeniul sănătății poate include numai denumirea medicamentului sau denumirea sa comună internațională, în cazul în care aceasta există, sau marca comercială a medicamentului, în cazul în care publicitatea are numai scopul de a reaminti acestora medicamentul respectiv.

Articolul 184

Documente justificative pentru publicitatea adresată profesioniștilor din domeniul sănătății

(1) Orice documentație referitoare la un medicament care este transmisă în cadrul unei promovări a medicamentului respectiv destinate persoanelor calificate să îl prescrie, să îl administreze sau să îl elibereze include cel puțin informațiile enumerate la articolul 183 alineatul (1) și precizează data la care documentația a fost redactată sau revizuită ultima oară.

(2) Toate informațiile cuprinse în documentația menționată la alineatul (1) sunt exacte, actualizate, verificabile și suficient de complete pentru a permite destinatarului să își formeze propria părere cu privire la calitatea terapeutică a medicamentului în cauză.

(3) Citatele, precum și tabelele și alte materiale ilustrative preluate din publicații medicale sau din alte lucrări științifice, în scopul de a fi utilizate în documentația menționată la alineatul (1), sunt reproduse cu fidelitate și cu indicarea exactă a sursei.

Articolul 185

Obligații referitoare la reprezentanții de vânzări în domeniul medical

(1) Reprezentanții de vânzări în domeniul medical beneficiază de formare adecvată din partea angajatorului lor și dețin suficiente cunoștințe științifice pentru a putea oferi informații precise și cât mai complete cu privire la medicamentele pe care le promovează. Informațiile furnizate de reprezentanții de vânzări în domeniul medical sunt în conformitate cu articolul 179.

(2) Cu ocazia fiecărei vizite, reprezentanții de vânzări în domeniul medical oferă persoanelor vizitate sau le pun la dispoziție rezumatele caracteristicilor produsului pentru fiecare medicament pe care îl prezintă, împreună cu, în cazul în care legislația statului membru permite acest lucru, informații privind prețul și condițiile de compensare menționate la articolul 183 alineatul (1) al doilea paragraf.

(3) Reprezentanții de vânzări în domeniul medical prezintă serviciului științific menționat la articolul 190 alineatul (1) orice informații pe care le dețin cu privire la utilizarea medicamentelor pe care le promovează, menționând mai ales orice reacții adverse raportate acestora de persoanele pe care le vizitează.

Articolul 186

Promovarea medicamentelor

(1) În cazul în care medicamentele sunt promovate profesioniștilor din domeniul sănătății, acestora nu li se pot asigura, oferi sau promite niciun fel de cadouri, avantaje pecuniare sau beneficii în natură.

(2) Alineatul (1) nu împiedică manifestarea ospitalității cu ocazia evenimentelor de promovare. Această ospitalitate se limitează întotdeauna strict la obiectivul principal al evenimentului. Ospitalitatea nu trebuie oferită altor persoane decât profesioniștii din domeniul sănătății.

(3) Profesioniștii din domeniul sănătății nu solicită și nu acceptă niciun stimulent interzis în temeiul alineatului (1) sau contrar alineatului (2).

(4) Măsurile în vigoare sau practicile comerciale din statele membre referitoare la prețuri, adaosuri și reduceri nu sunt afectate de alineatele (1), (2) și (3).

Articolul 187

Ospitalitatea la evenimente științifice

Articolul 186 alineatul (1) nu împiedică manifestarea ospitalității, în mod direct sau indirect, la evenimente cu caracter exclusiv profesional sau științific. Această ospitalitate se limitează strict la obiectivul științific principal al evenimentului și trebuie să nu fie costisitoare. Ospitalitatea este oferită numai persoanelor care sunt profesioniști din domeniul sănătății.

Articolul 188

Distribuirea gratuită de mostre de medicamente

(1) Pot fi distribuite, în mod excepțional, mostre gratuite de medicamente numai persoanelor calificate să le prescrie și în următoarele condiții:

(a) numărul de mostre distribuite anual pentru fiecare medicament care se eliberează pe bază de prescripție medicală este limitat;

(b) orice distribuire de mostre se efectuează ca răspuns la o cerere scrisă, semnată și datată din partea persoanei calificate să prescrie sau să furnizeze medicamente;

(c) persoanele care distribuie mostre mențin un sistem adecvat de control și responsabilitate;

(d) nicio mostră nu este mai mare decât cea mai mică formă de prezentare de pe piață;

(e) fiecare mostră are inscripționată mențiunea „mostră medicală gratuită – nu este destinată vânzării” sau alte cuvinte care să aibă același înțeles;

(f) fiecare mostră este însoțită de un exemplar al rezumatului caracteristicilor produsului;

(g) nu pot fi distribuite mostre de medicamente care conțin substanțe clasificate drept substanțe psihotrope sau narcotice în sensul convențiilor internaționale ori antibiotice.

(2) State membre pot decide că pot fi distribuite, în mod excepțional, mostre gratuite de medicamente care se eliberează fără prescripție medicală și persoanelor calificate să le elibereze, sub rezerva condițiilor prevăzute la alineatul (1).

(3) Statele membre pot, de asemenea, să introducă restricții suplimentare privind distribuția de mostre gratuite pentru anumite medicamente.

Articolul 189

Punerea în aplicare a dispozițiilor privind publicitatea de către statele membre

(1) Statele membre se asigură că există metode adecvate și eficiente de monitorizare a publicității pentru medicamente. Aceste metode, care se pot stabili pe baza unui sistem de control prealabil, includ fără excepție dispoziții legale care să prevadă că persoanele sau organizațiile care, în conformitate cu dreptul intern, au un interes legitim în interzicerea oricărei forme de publicitate care nu este conformă cu prezentul capitol pot intenta acțiuni în justiție împotriva acestor forme de publicitate sau le pot aduce la cunoștința autorității statului membru competentă să decidă cu privire la astfel de reclamații sau să inițieze proceduri judiciare corespunzătoare.

(2) În conformitate cu dispozițiile legale menționate la alineatul (1), statele membre conferă instanțelor judecătorești sau autorităților competente ale statelor membre competențe care să le permită, în cazurile în care consideră că aceste măsuri sunt necesare, ținând seama de toate interesele implicate, în special interesul public:

(a) să dispună încetarea sau să inițieze acțiuni în justiție corespunzătoare pentru un ordin de încetare a publicității înșelătoare; sau

(b) în cazul în care publicitatea înșelătoare nu a fost încă publicată, dar publicarea este iminentă, să dispună interzicerea acesteia sau să inițieze acțiuni în justiție corespunzătoare pentru a obține un ordin de interzicere a acestei publicări.

Statele membre conferă instanțelor judecătorești sau autorităților competente ale statelor membre competențele menționate la primul paragraf literele (a) și (b), chiar și fără dovada pierderii sau a prejudiciului efectiv sau a intenției sau neglijenței persoanei care face reclamă.

(3) Statele membre prevăd că măsurile menționate la alineatul (2) pot să fie adoptate în cadrul unei proceduri accelerate cu efect provizoriu sau definitiv.

Alegerea uneia dintre cele două opțiuni stabilite la primul paragraf rămâne la latitudinea statului membru.

(4) În vederea eliminării efectelor persistente ale publicității înșelătoare a cărei încetare a fost dispusă printr-o decizie definitivă, statele membre pot conferi instanțelor judecătorești sau autorităților competente ale statelor membre competențe care să le permită:

(a) să impună publicarea respectivei hotărâri în întregime sau parțial și într-o formă pe care acestea o consideră adecvată;

(b) să solicite suplimentar publicarea unei declarații rectificative.

(5) În absența unor norme naționale care să reglementeze publicarea transferurilor de valoare, statele membre stabilesc și mențin pe portalul web național al medicamentelor menționat la articolul 105 o listă publică a linkurilor către platformele de publicare gestionate de asociații profesionale sau de deținători de autorizații de punere pe piață pentru raportarea transferurilor de valoare legate de activitățile publicitare menționate la articolele 185- 188, după caz. Deținătorii de autorizații de punere pe piață pun la dispoziție linkurile necesare și rămân responsabili pentru asigurarea exactității informațiilor divulgate și a publicării acestora în timp util.

(6) Dispozițiile alineatelor (1)-(4) nu exclud controlul voluntar al publicității pentru medicamente realizat de organismele de autoreglementare și recurgerea la acestea, în cazul în care este posibilă inițierea unor proceduri în fața unor astfel de organisme, în plus față de procedurile judiciare sau administrative menționate la alineatul (1).

Articolul 190

Punerea în aplicare a dispozițiilor privind publicitatea de către deținătorul autorizației de punere pe piață

(1) Deținătorii autorizației de v instituie, în cadrul organizației lor, un serviciu științific însărcinat cu informațiile privind medicamentele pe care le introduc pe piață.

(2) Deținătorul autorizației de punere pe piață:

(a) păstrează la dispoziția autorităților competente ale statelor membre sau a organismelor responsabile de monitorizarea publicității pentru medicamente ori le transmite acestora câte un exemplu ilustrativ pentru fiecare anunț publicitar care provine de la întreprinderea sa sau de la entitățile sale nonprofit, împreună cu o declarație care să indice publicul-țintă, metoda de difuzare și data primei difuzări;

(b) se asigură că publicitatea pentru medicamente efectuată de întreprinderea sa sau de entitățile sale nonprofit respectă cerințele prezentului capitol;

(c) verifică dacă reprezentanții de vânzări în domeniul medical angajați de întreprinderea sa sau de entitățile sale nonprofit au beneficiat de formare adecvată și dacă își îndeplinesc obligațiile care le sunt impuse de articolul 185 alineatele (2) și (3);

(d) furnizează autorităților competente ale statelor membre sau organismelor responsabile de monitorizarea publicității pentru medicamente informațiile și asistența de care au nevoie pentru îndeplinirea responsabilităților lor;

(e) se asigură de respectarea imediată și integrală a deciziilor luate de autoritățile competente ale statelor membre sau de organismele responsabile de monitorizarea publicității pentru medicamente.

(3) Statele membre nu interzic activitățile de copromovare a medicamentului de către deținătorii autorizației de punere pe piață și de către una sau mai multe întreprinderi desemnate de aceștia.

Capitolul XIV
Supraveghere și controale

SECȚIUNEA 1
SUPRAVEGHEREA

Articolul 191
Sistemul de supraveghere și inspecție

(1) Autoritatea competentă a statului membru în cauză, în cooperare cu agenția și, după caz, cu alte state membre, asigură respectarea prezentei directive, inclusiv a principiilor de bună practică de fabricație și de bună practică de distribuție menționate la articolele 163 și 164.

În sensul primului paragraf, autoritatea competentă a statului membru dispune de un sistem de supraveghere care include următoarele măsuri:

(a) inspecții la fața locului anunțate și, dacă este cazul, neanunțate;

(b) inspecții de la distanță, atunci când acest lucru este justificat;

(c) măsuri de control al conformității;

(d) monitorizarea efectivă a măsurilor menționate la literele (a), (b) și (c).

(2) Autoritatea competentă a statului membru și agenția fac schimb de informații cu privire la inspecțiile menționate la alineatul (1) al doilea paragraf literele (a) și (b) care sunt planificate sau au fost deja efectuate și cooperează în coordonarea acestor inspecții.

(3) Autoritatea competentă a statului membru se asigură că măsurile menționate la alineatul (1) al doilea paragraf sunt puse în aplicare de reprezentanții oficiali ai autorității competente a statului membru în cauză, cu o frecvență corespunzătoare care urmează să fie stabilită în funcție de risc, la sediul sau cu privire la activitățile:

(a) fabricanților de medicamente situați în Uniune sau în țări terțe, inclusiv, după caz, în unitățile centrale sau descentralizate, precum și ale distribuitorilor angro de medicamente situați în Uniune;

(b) fabricanților de substanțe active situați în Uniune sau în țări terțe și ale importatorilor și distribuitorilor de substanțe active situați în Uniune.

(4) Pentru a pune în practică abordarea în funcție de risc menționată la alineatul (3), autoritatea competentă a statului membru:

(a) se poate baza pe rapoarte de inspecție din partea unor autorități de reglementare de încredere din afara Uniunii;

(b) poate ține seama de faptul că fabricantul substanței active se află într-o țară terță inclusă pe lista menționată la articolul 162 alineatul (2).

(5) În cazul în care autoritatea competentă a statului membru consideră că este necesar, inclusiv în cazul în care există motive de a suspecta încălcarea prezentei directive, inclusiv a principiilor de bună practică de fabricație și cele de bună practică de distribuție menționate la articolele 163 și 164, aceasta poate dispune ca reprezentanții săi oficiali să pună în aplicare măsurile menționate la alineatul (1) al doilea paragraf de la prezentul articol la sediul sau cu privire la activitățile:

(a) solicitanților unei autorizații de fabricație sau ai unei autorizații de distribuție angro a medicamentelor;

(b) solicitanților unei înregistrări pentru fabricația, importul sau distribuția de substanțe active;

(c) unităților descentralizate care fac obiectul unei cereri de înregistrare și unităților descentralizate înregistrate;

(d) deținătorilor de autorizații de punere pe piață;

(e) fără a aduce atingere alineatului (3), fabricanților și distribuitorilor angro de medicamente, fabricanților și distribuitorilor de substanțe active situați în Uniune sau în țări terțe și importatorilor de medicamente sau de substanțe active situați în Uniune;

(f) fabricanților de excipienți, excipienți funcționali, materiale de start sau produse intermediare situați pe teritoriul statului membru în cauză sau într-o țară terță;

(g) importatorilor de excipienți, excipienți funcționali, materiale de start sau produse intermediare situați pe teritoriul său;

(h) persoanelor care intermediază medicamente situate pe teritoriul statului membru în cauză;

(i) părților terțe contractate de deținătorul autorizației de punere pe piață sau de un solicitant al unei autorizații de punere pe piață pentru îndeplinirea unora dintre sarcinile sale sau pentru pregătirea dovezilor sau a datelor prezentate în conformitate cu anexa II.

(6) Măsurile menționate la alineatul (1) al doilea paragraf pot fi aplicate, de asemenea, la cererea unei autorități competente a unui stat membru, a Comisiei sau a agenției în Uniune sau în țări terțe sau, după caz, solicitând unui laborator oficial pentru controlul medicamentelor sau unui laborator desemnat în acest scop de statul membru să efectueze teste pe probe.

(7) Fiecare stat membru se asigură că reprezentanții oficiali ai autorităților sale competente sunt împuterniciți să desfășoare una sau mai multe dintre următoarele activități și au obligația să o facă:

(a) să inspecteze unitățile de fabricație sau comerciale ale fabricanților de medicamente, de substanțe active sau de excipienți, precum și laboratoarele folosite de deținătorul autorizației de fabricație pentru a efectua verificări și controale în temeiul articolului 9;

(b) să examineze toate documentele și evidențele pentru a verifica conformitatea cu prezenta directivă și să obțină dovezi, cum ar fi copii ale documentelor, fotografii sau înregistrări video;

(c) să preleveze probe în timpul unei inspecții sau să solicite probe în cadrul măsurilor menționate la alineatul (1) al doilea paragraf, inclusiv orice material de testare sau reactiv esențial necesar în vederea efectuării de teste independente de către un laborator oficial pentru controlul medicamentelor sau de către un laborator desemnat de un stat membru în acest scop;

(d) să inspecteze sediile, evidențele, documentele și dosarul standard al sistemului de farmacovigilență ale deținătorului unei autorizații de punere pe piață sau ale oricărei întreprinderi angajate de deținătorul unei autorizații de punere pe piață pentru desfășurarea activităților descrise în capitolul IX.

(8) Inspecțiile menționate la alineatul (1) al doilea paragraf literele (a) și (b) de la prezentul articol se efectuează în conformitate cu principiile menționate la articolul 193.

(9) După fiecare inspecție efectuată în conformitate cu alineatele (3) și (5) de la prezentul articol, autoritatea competentă a statului membru în cauză emite un raport privind conformitatea activităților inspectate cu principiile de bună practică de fabricație și de bună practică de distribuție menționate la articolele 163 și 164, după caz.

(10) Autoritatea competentă a statului membru ai cărei reprezentanți oficiali au efectuat inspecții în conformitate cu alineatele (3) și (5) comunică entității inspectate raportul său preliminar.

(11) Înainte de adoptarea raportului, autoritatea competentă a statului membru acordă entității inspectate posibilitatea de a prezenta observații.

(12) Fără a aduce atingere eventualelor acorduri încheiate între Uniune și țări terțe, un stat membru, Comisia sau agenția poate impune unui fabricant al unui medicament sau al unei substanțe active stabilit într-o țară terță să se supună unei inspecții prevăzute la prezentul articol.

(13) În termen de 90 de zile de la încheierea unei inspecții efectuate în conformitate cu alineatele (3) și (5) de la prezentul articol, autoritatea competentă a statului membru în cauză eliberează entității inspectate un certificat de conformitate cu buna practică de fabricație sau cu buna practică de distribuție în cazul în care rezultatul inspecției arată că entitatea inspectată respectă principiile de bună practică de fabricație sau de bună practică de distribuție menționate la articolele 163 și 164.

(14) În cazul în care rezultatul inspecției efectuate în conformitate cu alineatele (3) și (5) de la prezentul articol arată că entitatea inspectată nu respectă principiile de bună practică de fabricație sau de bună practică de distribuție menționate la articolele 163 și 164, autoritatea competentă a statului membru în cauză emite o declarație de neconformitate și revocă certificatul de conformitate cu buna practică de fabricație sau cu buna practică de distribuție în totalitate sau parțial, după caz.

(15) Autoritatea competentă a statului membru introduce certificatele de conformitate cu buna practică de fabricație sau cu buna practică de distribuție în baza de date relevantă a Uniunii gestionată de agenție în numele Uniunii. Autoritatea competentă a statului membru introduce, de asemenea, în baza de date respectivă informații privind înregistrarea unităților descentralizate care desfășoară activități de fabricație descentralizate și a importatorilor, a fabricanților și a distribuitorilor de substanțe active în temeiul articolului 152 alineatul (5) literele (b) și (c), al articolului 152 alineatele (9) și (13) și, respectiv, al articolului 160 alineatele (7) și (8).

(16) În cazul în care rezultatul inspecției efectuate în conformitate cu alineatele (3) și (5) de la prezentul articol arată că entitatea inspectată nu respectă cerințele legale sau principiile de bună practică de fabricație sau de bună practică de distribuție menționate la articolele 163 și 164, informațiile se introduc în baza de date a Uniunii astfel cum se menționează la alineatul (15) de la prezentul articol, după caz.

(17) În cazul în care rezultatul activității desfășurate în conformitate cu alineatul (7) litera (d) arată că deținătorul autorizației de punere pe piață nu respectă sistemul de farmacovigilență descris în dosarul standard al sistemului de farmacovigilență și capitolul IX, autoritatea competentă a statului membru în cauză aduce abaterile în atenția deținătorului autorizației de punere pe piață și îi oferă acestuia posibilitatea de a prezenta observații.

În astfel de cazuri, statul membru în cauză informează celelalte state membre, agenția și Comisia în consecință.

Dacă este cazul, statul membru în cauză ia măsurile necesare pentru a se asigura că deținătorul autorizației de punere pe piață face obiectul unor sancțiuni efective, proporționale și cu efect de descurajare, astfel cum se prevede la articolul 209.

Articolul 192

Cooperarea în materie de inspecții

(1) La cererea uneia sau mai multor autorități competente ale statelor membre, inspecțiile menționate la articolul 191 alineatele (3) și (5) din prezenta directivă pot fi efectuate de reprezentanți oficiali din mai multe state membre, împreună cu inspectorii agenției, în cazul în care acest lucru este solicitat în mod expres de autoritățile competente respective ale statelor membre în conformitate cu articolul 54 alineatul (1) din Regulamentul (UE) 2026/...[+] (denumită în continuare „inspecția comună”).

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Autoritatea competentă a statului membru care primește o cerere de inspecție comună depune toate eforturile rezonabile, ținând seama de resursele de care dispune, pentru a accepta cererea respectivă și a coordona și sprijini inspecția comună în cazurile în care:

(a) se demonstrează sau există motive întemeiate să se suspecteze că activitățile desfășurate pe teritoriul statului membru care primește cererea prezintă un risc pentru siguranța și calitatea medicamentului în statul membru al autorității competente care solicită inspecția comună, iar autoritățile competente ale statelor membre în cauză sunt de acord că este necesară o inspecție;

(b) autoritatea competentă a statului membru care solicită inspecția comună are nevoie de o expertiză tehnică de specialitate care este disponibilă în statul membru care primește cererea;

(c) autoritatea competentă a statului membru care primește cererea acceptă că există alte motive întemeiate, cum ar fi formarea inspectorilor sau schimbul de bune practici, pentru efectuarea unei inspecții comune.

(2) Autoritățile competente ale statelor membre care participă la o inspecție comună și agenția, după caz, încheie, înainte de inspecție, un acord care precizează cel puțin următoarele informații:

(a) domeniul de aplicare și obiectivul inspecției comune;

(b) rolurile inspectorilor participanți în timpul și în urma inspecției, inclusiv desemnarea unei autorități care să conducă inspecția;

(c) competențele și responsabilitățile fiecărei autorități competente.

În cazul în care inspecția comună se desfășoară pe teritoriul unuia dintre statele membre, autoritatea competentă a statului membru respectiv acționează în calitate de autoritate care conduce inspecția comună, cu excepția cazului în care statele membre convin altfel.

(3) Autoritățile competente ale statelor membre care participă la inspecția comună și agenția, după caz, se angajează, în acordul respectiv, să accepte în mod solidar rezultatele inspecției.

(4) În cazul în care inspecția comună este efectuată într-unul dintre statele membre, autoritatea competentă a statului membru respectiv se asigură că aceasta este efectuată în conformitate cu legislația națională a statului membru în care are loc inspecția comună.

(5) Statele membre pot institui programe de inspecții comune pentru a facilita inspecțiile comune de rutină. Statele membre pot derula astfel de programe în temeiul unui acord, astfel cum se menționează la alineatele (2) și (3).

(6) O autoritate competentă a unui stat membru poate solicita unei alte autorități competente a unui stat membru să preia responsabilitatea de a efectua una dintre inspecțiile sale menționate la articolul 191 alineatele (3) și (5).

(7) În termen de 10 zile de la primirea unei solicitări în temeiul alineatului (6), autoritatea competentă care a primit cererea comunică autorității competente solicitante dacă acceptă cererea de efectuare a inspecției. În cazul în care acceptă cererea, aceasta este autoritatea competentă responsabilă de efectuarea inspecției în temeiul prezentei secțiuni.

(8) În sensul alineatului (6) și dacă cererea este aprobată, autoritatea competentă solicitantă transmite, în timp util, autorității competente a statului membru care a acceptat cererea informațiile relevante necesare pentru efectuarea inspecției.

Articolul 193

Principiile aplicabile supravegherii și inspecțiilor

(1) Comisia adoptă, în conformitate cu articolul 218, acte delegate de completare a prezentei directive prin care stabilește principiile aplicabile:

(a) sistemului de supraveghere menționat la articolul 191 alineatul (1);

(b) inspecțiilor comune menționate la articolul 192 alineatul (1);

(c) schimbului de informații și cooperării în ceea ce privește coordonarea inspecțiilor în cadrul sistemului de supraveghere între statele membre și agențiile menționate la articolul 191 alineatul (2);

(d) autorităților de reglementare de încredere din afara Uniunii menționate la articolul 191 alineatul (4) litera (a); și

(e) schimbului de informații și cooperării în ceea ce privește fabricația descentralizată între autoritățile competente ale statelor membre care supraveghează unitatea centrală și unitățile descentralizate și autoritatea competentă a statului membru care supraveghează autorizația de punere pe piață sau agenția, după caz, astfel cum se menționează la articolul 152 alineatul (11).

(2) Statele membre, în cooperare cu agenția, stabilesc forma și conținutul autorizației de fabricație menționate la articolul 146 alineatul (1), ale autorizației de distribuție angro menționate la articolul 166 alineatul (1), ale raportului menționat la articolul 191 alineatul (9), ale certificatelor de conformitate cu buna practică de fabricație și ale certificatelor de conformitate cu buna practică de distribuție menționate la articolul 191 alineatul (13) și ale declarației de neconformitate menționate la articolul 191 alineatul (14).

SECȚIUNEA 2
CONTROALE

Articolul 194
Controale privind medicamentele

Statele membre iau toate măsurile corespunzătoare pentru a se asigura că deținătorul autorizației de punere pe piață și, după caz, deținătorul autorizației de fabricație pentru un medicament pune la dispoziția autorității competente a statului membru dovada controalelor efectuate în conformitate cu metodele prevăzute în anexa II asupra medicamentului sau asupra ingredientelor, precum și dovada controalelor efectuate în stadii intermediare ale procesului de fabricație.

Articolul 195

Prezentarea rapoartelor de control pentru medicamentele imunologice și pentru medicamentele pe bază de sânge uman sau plasmă umană

În scopul punerii în aplicare a articolului 194, statele membre pot impune fabricanților de medicamente imunologice și de medicamente pe bază de sânge uman sau plasmă umană să prezinte unei autorități competente a statelor membre copii ale tuturor rapoartelor de control semnate de persoana calificată în conformitate cu articolul 157.

Articolul 196

Controlul loturilor de medicamente specifice de către statele membre

(1) În cazul în care consideră că este necesar în interesul sănătății publice, un stat membru poate impune deținătorilor autorizației de punere pe piață să prezinte probe din fiecare lot al medicamentului și, dacă este necesar, al medicamentului vrac pentru a fi analizate de un laborator oficial pentru controlul medicamentelor sau de un laborator desemnat în acest scop de un stat membru, înainte de a elibera pe piață următoarele medicamente:

(a) vaccinurile vii;

(b) medicamentele imunologice utilizate în imunizarea primară a copiilor mici sau a altor grupe de risc;

(c) medicamentele imunologice utilizate în programele de imunizare care țin de sănătatea publică;

(d) medicamentele imunologice noi sau medicamentele imunologice fabricate utilizând tipuri noi sau modificate de tehnologie sau care sunt noi pentru un anumit fabricant, în timpul unei perioade de tranziție specificate în mod normal în autorizația de punere pe piață.

Cu toate acestea, în cazul în care alt stat membru a examinat anterior un lot de medicament și a declarat că acesta este în conformitate cu specificațiile aprobate, statul membru menționat la primul paragraf nu impune deținătorului autorizației de punere pe piață a medicamentului în cauză să prezinte probe din lotul respectiv. Într-un astfel de caz, statul membru menționat la primul paragraf recunoaște declarația de conformitate emisă de celălalt stat membru.

Deținătorul autorizației de punere pe piață, în consultare cu laboratorul oficial pentru controlul medicamentelor, depune diligențe rezonabile pentru a prezenta probe în vederea analizei menționate la primul paragraf la începutul propriilor controale. Statele membre se asigură că orice astfel de analiză se finalizează în termen de 30 de zile de la primirea atât a probelor, cât și a documentației privind controalele efectuate de deținătorul autorizației de punere pe piață în conformitate cu articolul 194. Perioada respectivă se prelungește la 60 de zile, dacă acest lucru este necesar pentru finalizarea analizei.

(2) În cazul în care, în interesul sănătății publice, dreptul intern al unui stat membru prevede astfel, autoritățile competente ale statului membru pot impune deținătorului autorizației de punere pe piață a medicamentelor pe bază de sânge uman sau plasmă umană să prezinte probe din fiecare lot al medicamentului, și, dacă este necesar, al medicamentului vrac, pentru a fi analizate de un laborator oficial pentru controlul medicamentelor sau de un laborator desemnat în acest scop de un stat membru, înainte de a fi eliberate pe piață, cu excepția cazului în care autoritățile competente ale unui alt stat membru au analizat anterior lotul în cauză și au declarat că este în conformitate cu specificațiile aprobate. În acest caz, declarația de conformitate emisă de acel alt stat membru este recunoscută.

Deținătorul autorizației de punere pe piață, în consultare cu laboratorul oficial pentru controlul medicamentelor, depune diligențe rezonabile pentru a prezenta probe în vederea analizei menționate la primul paragraf la începutul propriilor controale. Statele membre se asigură că orice astfel de analiză se finalizează în termen de 30 de zile de la primirea atât a probelor, cât și a documentației privind controalele efectuate de deținătorul autorizației de punere pe piață în conformitate cu articolul 194. Perioada respectivă se prelungește la 60 de zile, dacă acest lucru este necesar pentru finalizarea analizei.

Articolul 197

Procese de preparare a medicamentelor derivate din substanțe de origine umană

(1) Statele membre iau toate măsurile necesare pentru a se asigura că procesele de fabricație și de purificare utilizate la prepararea medicamentelor derivate din substanțe de origine umană sunt validate corespunzător, asigură constanța loturilor și garantează, în măsura în care stadiul tehnologic o permite, absența unei contaminări specifice virale sau cu alți agenți adventițiali.

(2) În sensul alineatului (1), fabricanții comunică autorităților competente ale statelor membre metodele utilizate pentru a reduce sau a elimina virusurile patogene și alți agenți adventițiali susceptibili să fie transmiși de medicamentele derivate din substanțe de origine umană. Autoritatea competentă a statului membru poate prezenta probe din medicament și, dacă este necesar, din medicamentul vrac pentru a fi testate de către un laborator de stat sau un laborator desemnat în acest scop, fie în timpul examinării cererii în temeiul articolului 32, fie după acordarea unei autorizații de punere pe piață.

Capitolul XV
Restricții privind autorizațiile de punere pe piață

Articolul 198

Suspendarea, revocarea sau introducerea de variații ale autorizațiilor de punere pe piață

(1) Autoritățile competente ale statelor membre sau, în cazul unei autorizații de punere pe piață acordate prin procedura centralizată, Comisia suspendă, revocă sau introduc variații la o autorizație de punere pe piață în cazul în care se consideră că medicamentul este nociv sau nu are eficacitate terapeutică, raportul beneficiu-risc nu este favorabil sau compoziția sa calitativă și cantitativă nu este cea declarată. Se consideră că eficacitatea terapeutică lipsește atunci când se concluzionează că medicamentul nu permite obținerea de rezultate terapeutice.

(2) Autoritățile competente ale statelor membre sau, în cazul unei autorizații de punere pe piață acordate prin procedura centralizată, Comisia pot suspenda, revoca sau introduce variații la o autorizație de punere pe piață în cazul în care a fost identificat un risc grav pentru mediu sau pentru sănătatea publică, care nu a fost abordat suficient de către deținătorul autorizației de punere pe piață.

(3) O autorizație de punere pe piață poate fi suspendată, revocată sau face obiectul introducerii unor variații și atunci când informațiile și documentele prezentate în sprijinul cererii, după cum se prevede la articolul 7 și la articolele 10-15 sau în anexele I-V, sunt incorecte sau nu au fost modificate în conformitate cu articolul 92, ori în cazul în care oricare dintre condițiile prevăzute la articolele 47, 48 și 89 din prezenta directivă sau la articolele 19, 20 și 21 din Regulamentul (UE) 2026/...[+] nu au fost îndeplinite sau în cazul în care controalele prevăzute la articolul 194 nu au fost efectuate.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

(4) Alineatul (3) se aplică și în cazurile în care fabricația medicamentului nu se realizează în conformitate cu informațiile comunicate în temeiul anexei I sau în cazul în care controalele nu respectă metodele de control prevăzute în anexa II.

(5) Autoritățile competente ale statelor membre sau, în cazul unei autorizații de punere pe piață acordată prin procedura centralizată, Comisia pot suspenda sau revoca autorizația de punere pe piață pentru o categorie de preparate sau pentru toate preparatele în cazul în care oricare dintre cerințele prevăzute la articolul 147 nu mai este îndeplinită.

Articolul 199

Interzicerea eliberării sau retragerea unui medicament de pe piață

(1) Fără a aduce atingere măsurilor prevăzute la articolul 198, autoritățile competente ale statelor membre și, în cazul unei autorizații de punere pe piață acordate prin procedura centralizată, Comisia iau toate măsurile necesare pentru a se asigura că eliberarea medicamentului este interzisă și că medicamentul este retras de pe piață, în cazul în care se consideră că:

(a) medicamentul este nociv;

(b) medicamentului îi lipsește efectul terapeutic;

(c) raportul beneficiu-risc nu este favorabil;

(d) medicamentul nu are compoziția calitativă și cantitativă declarată;

(e) controalele necesare în temeiul articolului 194 nu au fost efectuate;

(f) altă cerință sau obligație legată de acordarea autorizației de fabricație a medicamentului nu a fost respectată; sau

(g) a fost identificat un risc grav pentru mediu sau pentru sănătatea publică din cauza eliberării în mediu a medicamentului și acesta nu a fost abordat suficient de către deținătorul autorizației de punere pe piață.

(2) Autoritățile competente ale statelor membre sau, în cazul unei autorizații de punere pe piață acordate prin procedura centralizată, Comisia pot limita interdicția de a furniza produsul sau retragerea acestuia de pe piață la loturile care ridică probleme.

(3) În cazul unui medicament a cărui eliberare a fost interzisă sau care a fost retras de pe piață în conformitate cu alineatele (1) și (2), autoritățile competente ale statelor membre sau, în cazul unei autorizații de punere pe piață acordată prin procedura centralizată, Comisia pot, în circumstanțe excepționale pe parcursul unei perioade de tranziție, să permită eliberarea medicamentului către pacienții care sunt deja tratați cu medicamentul respectiv.

Articolul 200

Medicamente suspectate a fi falsificate și medicamente cu deficiențe de calitate suspectate

(1) Statele membre utilizează un sistem care are ca scop să împiedice medicamentele care sunt suspectate că prezintă un pericol pentru sănătate să ajungă la pacient.

(2) Sistemul menționat la alineatul (1) cuprinde recepționarea și gestionarea notificărilor privind medicamentele suspectate a fi falsificate, precum și privind medicamentele cu deficiențe de calitate suspectate. Sistemul cuprinde, de asemenea, rechemările de medicamente de pe piață de către deținătorii autorizațiilor de punere pe piață și retragerile de medicamente de pe piață dispuse de autoritățile competente ale statelor membre sau, în cazul unei autorizații de punere pe piață acordate prin procedura centralizată, de către Comisie de la toți operatorii relevanți din lanțul de aprovizionare, atât în timpul, cât și în afara programului normal de lucru. Sistemul permite, de asemenea, dacă este necesar cu asistența profesioniștilor din domeniul sănătății, rechemarea de medicamente de la pacienții care au primit astfel de produse.

(3) Dacă se suspectează că medicamentul în cauză prezintă un risc grav pentru sănătatea publică, autoritatea competentă a statului membru în care a fost identificat inițial produsul respectiv transmite fără întârzieri nejustificate o notificare de alertă rapidă tuturor statelor membre și tuturor operatorilor din lanțul de aprovizionare al statului membru în cauză. În cazul în care se suspectează că medicamentele respective au ajuns la pacienți, se comunică de urgență anunțuri publice, în termen de 24 de ore, pentru rechemarea medicamentelor respective de la pacienți. Anunțurile respective conțin informații suficiente privind deficiența de calitate sau falsificarea suspectate și riscurile implicate.

Articolul 201

Suspendarea sau revocarea unei autorizații de fabricație
sau a importurilor provenind din țări terțe

În plus față de măsurile prevăzute la articolul 199, autoritatea competentă a statului membru poate suspenda fabricația medicamentelor sau importurile de medicamente provenind din țări terțe ori poate suspenda sau revoca autorizația de fabricație pentru o categorie de preparate sau pentru toate preparatele, în cazul în care nu sunt respectate articolele 148, 151, 157 și 194.

Articolul 202

Refuzul, suspendarea sau revocarea în limitele prezentei directive

(1) O autorizație de punere pe piață a unui medicament nu se poate refuza, suspenda sau revoca decât în temeiul motivelor stabilite în prezenta directivă.

(2) Deciziile de suspendare a fabricației sau a importurilor de medicamente provenind din țări terțe, de interzicere a eliberării sau de retragere de pe piață a unui medicament pot fi luate numai în temeiul motivelor stabilite la articolul 198 alineatul (5) și la articolele 199 și 201.

Capitolul XVI
Dispoziții generale

Articolul 203

Autoritățile competente ale statelor membre

(1) Statele membre desemnează autoritățile competente pentru îndeplinirea sarcinilor prevăzute de prezenta directivă.

(2) Statele membre se asigură că sunt disponibile resurse financiare adecvate pentru a asigura personalul și alte resurse necesare pentru ca autoritățile competente să desfășoare activitățile prevăzute în prezenta directivă și în Regulamentul (UE) 2026/...[+].

(3) Autoritățile competente ale statelor membre cooperează între ele, precum și cu agenția și cu Comisia în îndeplinirea sarcinilor care le revin în temeiul prezentei directive și al Regulamentului (UE) 2026/...[+] pentru a asigura aplicarea corespunzătoare și asigurarea corespunzătoare a respectării legii. Autoritățile competente ale statelor membre își comunică reciproc toate informațiile corespunzătoare într-un interval de timp rezonabil.

(4) Autoritățile competente ale statelor membre pot prelucra date cu caracter personal privind sănătatea din studiile clinice intervenționale și din alte surse, inclusiv date reale, pentru a sprijini sarcinile acestora în materie de sănătate publică și, în special, evaluarea și monitorizarea medicamentelor, în scopul îmbunătățirii soliditățiievaluării științifice sau al verificării afirmațiilor solicitantului sau ale deținătorului autorizației de punere pe piață.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Prelucrarea datelor cu caracter personal în temeiul prezentei directive face obiectul Regulamentelor (UE) 2016/679 și (UE) 2018/1725.

Articolul 204

Cooperarea cu alte autorități

(1) În punerea în aplicare a prezentei directive, statele membre se asigură că autoritățile competente ale statelor membre consultă agenția și autoritățile relevante înființate în temeiul Regulamentului (UE) 2024/1938 atunci când apar întrebări cu privire la statutul de reglementare al unui medicament, având în vedere legătura acestuia cu substanțe de origine umană menționate în regulamentul respectiv.

(2) În punerea în aplicare a prezentei directive, statele membre adoptă măsurile necesare pentru a asigura cooperarea dintre autoritățile competente responsabile în materie de medicamente și autoritățile vamale.

(3) În vederea îmbunătățirii securității în materie de reglementare și a cooperării intersectoriale, statele membre și agenția pot solicita Comisiei să organizeze, dacă este necesar, reuniuni comune între agenție și organismele consultative și de reglementare relevante înființate în temeiul altor acte juridice ale Uniunii pentru a evalua, în sensul prezentei directive, noile tendințe și întrebări privind statutul de reglementare al unor produse sau substanțe și pentru a ajunge la un acord asupra unor principii comune privind statutul de reglementare. Rezumatele și concluziile acestor reuniuni comune sunt puse la dispoziția publicului, inclusiv avizele și concluziile fiecăruia dintre organismele respective. Comisia poate organiza, de asemenea, astfel de reuniuni comune din proprie inițiativă.

Articolul 205

Schimbul de informații între statele membre cu privire la autorizațiile de fabricație sau de distribuție angro a medicamentelor

(1) Statele membre iau toate măsurile corespunzătoare pentru a se asigura că autoritățile competente ale statelor membre în cauză își comunică reciproc informațiile necesare pentru a garanta respectarea cerințelor din autorizațiile prevăzute la articolele 146 și 166, din certificatele prevăzute la articolul 191 alineatul (13) sau din autorizațiile de punere pe piață.

(2) În urma unei cereri motivate, statele membre transmit prin mijloace electronice raportul menționat la articolul 191 alineatul (9) autorităților competente ale unui alt stat membru sau agenției.

(3) Concluziile la care s-a ajuns în conformitate cu articolul 191 alineatul (13) sau (14) sunt valabile în întreaga Uniune.

(4) Cu toate acestea, în cazuri excepționale, în cazul în care un stat membru nu poate, din rațiuni legate de sănătatea publică, să accepte concluziile inspecției prevăzute la articolul 191 alineatul (1), statul membru respectiv informează Comisia și agenția fără întârzieri nejustificate. Agenția informează statele membre în cauză.

(5) Atunci când Comisia este informată cu privire la aceste divergențe de opinie, aceasta poate, după consultarea statelor membre în cauză, să solicite inspectorului care a efectuat inspecția inițială să efectueze o nouă inspecție; inspectorul poate fi însoțit de alți doi inspectori din statele membre care nu sunt părți la dispută.

Articolul 206

Informații privind interzicerea eliberării sau alte acțiuni în legătură cu o autorizație de punere pe piață

(1) Fiecare stat membru ia toate măsurile corespunzătoare pentru a se asigura că deciziile de acordare a unei autorizații de punere pe piață, de refuzare sau revocare a unei autorizații de punere pe piață, de anulare a unei decizii de refuzare sau de revocare a unei autorizații de punere pe piață, de interzicere a eliberării sau de retragere a unui produs de pe piață, împreună cu motivele pe care se întemeiază aceste decizii, sunt aduse la cunoștința agenției fără întârzieri nejustificate.

(2) Deținătorul autorizației de punere pe piață notifică autorității competente a statului membru, fără întârzieri nejustificate, orice măsură pe care o ia pentru a suspenda punerea pe piață a unui medicament, pentru a retrage un medicament de pe piață, pentru a solicita retragerea unei autorizații de punere pe piață sau pentru a nu mai solicita reînnoirea unei autorizații de punere pe piață, împreună cu motivarea măsurii respective.

Deținătorul autorizației de punere pe piață declară dacă măsura menționată la primul paragraf de la prezentul alineat se întemeiază pe oricare dintre motivele prevăzute la articolul 198 sau la articolul 199 alineatul (1) și precizează motivele notificării.

(3) Deținătorul autorizației de punere pe piață efectuează notificarea menționată la alineatul (2) de la prezentul articol și în cazurile în care măsura este adoptată într-o țară terță și se întemeiază pe oricare dintre motivele prevăzute la articolul 198 sau la articolul 199 alineatul (1).

(4) Deținătorul autorizației de punere pe piață notifică agenția și atunci când măsura menționată la alineatul (2) sau (3) de la prezentul articol se întemeiază pe oricare dintre motivele prevăzute la articolul 198 sau la articolul 199 alineatul (1).

(5) Deținătorul autorizației de punere pe piață transmite notificarea menționată la prezentul articol în format electronic și în formatele puse la dispoziție de agenție. Agenția consultă statele membre atunci când concepe formatele.

(6) Agenția transmite notificările primite în conformitate cu alineatul (4) tuturor statelor membre fără întârzieri nejustificate.

(7) Statele membre se asigură că informațiile corespunzătoare privind măsurile care se adoptă în temeiul alineatelor (1) și (2) și care ar putea afecta protecția sănătății publice în țări terțe sunt aduse la cunoștința Organizației Mondiale a Sănătății fără întârzieri nejustificate și că o copie a informațiilor respective este transmisă agenției.

(8) În fiecare an, agenția pune la dispoziția publicului o listă a medicamentelor pentru care au fost refuzate, revocate sau suspendate în Uniune autorizații de punere pe piață, sau care au fost retrase de pe piață, sau a căror furnizare a fost interzisă, inclusiv motivele unor astfel de măsuri.

Articolul 207

Notificarea deciziilor

(1) Fiecare decizie menționată în prezenta directivă care este luată de autoritatea competentă dintr-un stat membru prezintă în detaliu motivele pe care se întemeiază.

(2) Orice astfel de decizie este notificată părții vizate, împreună cu informații privind căile de atac de care dispune în conformitate cu legile în vigoare și termenul în care are dreptul să formuleze aceste căi de atac.

(3) Deciziile de acordare sau de revocare a unei autorizații de punere pe piață se pun la dispoziția publicului.

Articolul 208

Autorizarea unui medicament din motive de sănătate publică

(1) În absența unei autorizații de punere pe piață sau a unei cereri pendinte de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru un medicament autorizat într-un alt stat membru în conformitate cu capitolul III, un stat membru poate, atunci când acest lucru este justificat din motive de sănătate publică, cum ar fi necesitatea de a asigura accesul, disponibilitatea sau securitatea aprovizionării medicamentului respectiv, să autorizeze introducerea pe piață a medicamentului respectiv.

(2) În cazul în care un stat membru se prevalează de posibilitatea prevăzută la alineatul (1), acesta adoptă măsurile necesare pentru a se asigura că sunt respectate cerințele prezentei directive, în special cele menționate în capitolele IV, VI, IX, XIII și XIV și la articolul 209. Statele membre pot decide să excepteze medicamentele autorizate în temeiul alineatului (1) de la cerințele prevăzute la articolul 77 alineatele (1) și (2).

(3) Înainte de a acorda o autorizație de punere pe piață în temeiul alineatului (1), un stat membru:

(a) notifică deținătorului autorizației de punere pe piață, în statul membru în care medicamentul în cauză este autorizat, propunerea de acordare a unei autorizații de punere pe piață în temeiul prezentului articol cu privire la medicamentul în cauză;

(b) poate solicita autorității competente a statului membru menționat la litera (a) să-i pună la dispoziție o copie a raportului de evaluare menționat la articolul 46 alineatul (3) și a autorizației de punere pe piață valabilă pentru medicamentul în cauză. Dacă i se solicită acest lucru, autoritatea competentă din acel stat membru pune la dispoziție, în termen de 30 de zile de la primirea solicitării, o copie a raportului de evaluare și a autorizației de punere pe piață pentru medicamentul în cauză.

(4) Comisia stabilește un registru de medicamente autorizate în conformitate cu alineatul (1), care este disponibil publicului. Statele membre anunță Comisia în cazul în care un medicament este autorizat sau încetează să mai fie autorizat în temeiul alineatului (1), inclusiv numele sau denumirea întreprinderii și adresa permanentă a deținătorului autorizației de punere pe piață.

Comisia modifică registrul medicamentelor menționat la primul paragraf în consecință și pune la dispoziție registrul respectiv pe site-ul său web.

Articolul 209

Sancțiuni

(1) Statele membre adoptă normele privind sancțiunile care se aplică în cazul nerespectării dispozițiilor de drept intern adoptate în temeiul prezentei directive și iau toate măsurile necesare pentru a asigura aplicarea acestora. Sancțiunile prevăzute trebuie să fie efective, proporționale și cu efect de descurajare. Statele membre notifică normele și măsurile respective Comisiei fără întârziere și îi comunică acesteia, fără întârziere, orice modificare ulterioară a acestora.

Sancțiunile respective nu sunt mai mici decât cele aplicabile încălcărilor unor dispoziții de drept intern de natură și importanță similară.

(2) Normele menționate la alineatul (1) primul paragraf vizează, între altele:

(a) fabricația, distribuția, intermedierea, importul și exportul de medicamente falsificate, precum și vânzarea la distanță către populație a medicamentelor falsificate;

(b) nerespectarea dispozițiilor din prezenta directivă referitoare la fabricația, distribuția, importul și exportul de substanțe active;

(c) nerespectarea dispozițiilor din prezenta directivă referitoare la utilizarea excipienților;

(d) nerespectarea dispozițiilor din prezenta directivă privind farmacovigilența;

(e) nerespectarea dispozițiilor din prezenta directivă privind publicitatea.

(3) Dacă este cazul, sancțiunile țin seama de riscul pe care falsificarea medicamentelor îl reprezintă pentru sănătatea publică.

Articolul 210

Colectarea și gestionarea medicamentelor neutilizate sau expirate

Statele membre se asigură că există un sistem de colectare adecvat și accesibil pentru medicamentele neutilizate sau expirate și că medicamentele colectate sunt gestionate în mod corespunzător, în conformitate cu dreptul Uniunii și cu dreptul intern aplicabil în domeniul mediului, ținând seama de cele mai bune tehnici disponibile.

Articolul 211

Eliberarea din nou către public a medicamentelor neutilizate

(1) Un medicament colectat în conformitate cu articolul 210 nu se eliberează din nou pacienților.

(2) Prin derogare de la alineatul (1), statele membre pot permite ca anumite medicamente neutilizate care se eliberează pe bază de prescripție medicală și care au fost deja eliberate pacienților să fie colectate sau eliberate din nou de o farmacie pacienților deserviți de farmacia respectivă dacă sunt îndeplinite cumulativ condițiile următoare:

(a) medicamentul este colectat și eliberat din nou de aceeași farmacie care l-a eliberat inițial;

(b) farmacia este autorizată, la cererea sa, de autoritatea competentă a statului membru să elibereze din nou medicamente;

(c) colectarea medicamentului neutilizat nu aduce prejudicii pacientului căruia i-a fost eliberat inițial;

(d) medicamentul colectat nu a făcut deja obiectul unei noi eliberări;

(e) medicamentul a fost inițial eliberat ținându-se seama de eventualitatea unei noi eliberări și farmacia care l-a eliberat a aplicat garanțiile necesare pentru a se asigura că medicamentul nu este modificat ilicit și că vor fi respectate condițiile de depozitare și transport;

(f) medicamentul eliberat din nou este destinat utilizării de către un pacient individual identificat prin nume;

(g) după ce a fost informat de farmacie cu privire la modul de utilizare a unui medicament eliberat din nou și la normele privind eliberarea din nou prevăzute în legislația națională aplicabilă în conformitate cu prezentul articol, pacientul menționat la litera (f) și-a dat în mod explicit consimțământul în scris de a primi medicamentul eliberat din nou.

(3) Statele membre se asigură că, înainte ca o farmacie să elibereze din nou medicamente pacienților în conformitate cu alineatul (2), farmacia:

(a) verifică dacă medicamentul în cauză nu este un medicament falsificat;

(b) verifică că medicamentul este încă în perioada de valabilitate și că a fost depozitat și transportat în condiții adecvate;

(c) înregistrează numele și numărul lotului medicamentului, numele pacientului de la care a fost colectat medicamentul și numele pacientului care a primit medicamentul în scopul rechemării, al investigațiilor și al supravegherii.

(4) Statele membre pot stabili condiții restrictive suplimentare pentru medicamentele care pot fi eliberate din nou pacienților pe teritoriul lor.

(5) Statele membre se asigură că colectarea și eliberarea din nou a medicamentelor nu sunt utilizate pentru obținerea de câștiguri economice și că medicamentele eliberate din nou nu sunt reintroduse în lanțul de aprovizionare.

(6) Statele membre stabilesc norme privind răspunderea pentru daunele potențiale care rezultă din utilizarea medicamentelor care au fost eliberate din nou, atunci când aceste daune sunt rezultatul neasigurării unor condiții adecvate de depozitare sau transport între eliberarea inițială și returnarea medicamentului la farmacie sau a neasigurării faptului că produsul eliberat din nou nu a fost falsificat.

(7) Informațiile privind elementele de siguranță conținute în sistemul de repertorii menționat la articolul 70 alineatul (2) litera (e) nu se modifică în momentul colectării sau eliberării din nou a unui medicament.

(8) Prezentul articol nu se aplică medicamentelor oferite spre vânzare la distanță.

(9) Statele membre notifică Comisiei normele naționale pe care le pun în aplicare în cadrul domeniului de aplicare al prezentului articol. Statele membre notifică în special:

(a) tipurile de medicamente pentru care este permisă eliberarea din nou în conformitate cu prezentul articol;

(b) categoriile de farmacii care au dreptul să elibereze din nou medicamente;

(c) măsurile de siguranță suplimentare și condițiile restrictive suplimentare introduse în conformitate cu alineatul (2) litera (e) și cu alineatul (4).

Articolul 212

Declarația de interese

(1) Pentru a garanta independența și transparența, statele membre se asigură că personalul autorităților lor competente cu atribuții în domeniul acordării autorizațiilor, raportorii și experții cu sarcini legate de autorizarea și supravegherea medicamentelor nu au interese financiare sau de altă natură, directe sau indirecte, în industria farmaceutică care ar putea să le afecteze imparțialitatea și independența.

Personalul autorității competente responsabile cu acordarea autorizațiilor, raportorii și experții cu sarcini legate de autorizarea și supravegherea medicamentelor fac o declarație anuală a intereselor lor financiare și actualizează declarația respectivă ori de câte ori este necesar.

(2) În plus, statele membre se asigură că autoritățile lor competente pun la dispoziția publicului regulamentele lor de procedură și pe cele ale comitetelor de autorizare a medicamentelor, ordinea de zi a ședințelor și procesele verbale ale acestora, însoțite de deciziile luate, inclusiv opiniile minoritare.

Capitolul XVII
Dispoziții specifice privind Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord

Articolul 213

Dispoziții relevante pentru Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord

(1) Prin derogare de la articolul 58 alineatul (7), autorizațiile de punere pe piață pot fi acordate de autoritățile competente din Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord:

(a) solicitanților de autorizații de punere pe piață stabiliți în alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord;

(b) deținătorilor de autorizații de punere pe piață stabiliți în alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord, în conformitate cu procedura de recunoaștere mutuală sau cu procedura descentralizată prevăzută în capitolul III secțiunile 3 și 4.

Autoritățile competente din Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord pot prelungi autorizațiile de punere pe piață acordate deja înainte de 20 aprilie 2022 pentru deținătorii autorizațiilor de punere pe piață stabiliți în alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord.

(2) Prin derogare de la articolul 32 alineatele (7) și (8), de la articolul 36 alineatul (1) și de la articolul 38 alineatul (1), în cazul în care o cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață este depusă în unul sau mai multe state membre și în Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord sau în cazul în care o cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață este depusă în Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord pentru un medicament care este deja în curs de examinare sau care a fost deja autorizat într-un stat membru, cererea referitoare la Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord nu va trebui depusă în conformitate cu capitolul III secțiunile 3 și 4, sub rezerva îndeplinirii cumulativ a condițiilor următoare:

(a) autorizația de punere pe piață pentru Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord este acordată de autoritatea competentă pentru Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord în conformitate cu dreptul Uniunii, iar această conformitate cu dreptul Uniunii este asigurată pe parcursul perioadei de valabilitate a respectivei autorizații de punere pe piață;

(b) medicamentele autorizate de autoritatea competentă pentru Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord sunt puse la dispoziția pacienților sau a consumatorilor finali numai pe teritoriul Irlandei de Nord și nu sunt puse la dispoziție în niciun stat membru.

(3) Articolul 54 alineatul (1) litera (e) nu se aplică Regatului Unit și pe teritoriul acestuia în ceea ce privește Irlanda de Nord.

(4) Deținătorul autorizației de punere pe piață pentru un medicament pentru care a fost deja acordată o autorizație de punere pe piață pentru Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord în conformitate cu capitolul III secțiunile 3 și 4 înainte de 20 aprilie 2022 este autorizat să retragă autorizația de punere pe piață pentru Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord din procedura de recunoaștere mutuală sau din procedura descentralizată și să depună o cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru medicamentul respectiv la autoritățile competente din Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord, în conformitate cu alineatul (2).

(5) În ceea ce privește testele de control al calității menționate la articolul 9 efectuate în alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord în ceea ce privește medicamentele incluse pe lista menționată la alineatul (10) de la prezentul articol altele decât cele autorizate de Comisie, autoritățile competente din Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord pot considera că există un „caz justificat” în înțelesul articolului 9 litera (b), fără a efectua o evaluare de la caz la caz, în următoarele condiții:

(a) fiecare lot de medicamente vizat este eliberat de o persoană calificată dintr-o unitate din Uniune sau din Irlanda de Nord sau de către o persoană calificată dintr-o unitate din alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord, care aplică standarde de calitate care sunt echivalente cu cele prevăzute la articolul 157;

(b) entitatea desemnată de partea terță pentru realizarea testelor de control al calității este supravegheată de autoritatea competentă din Regatul Unit, inclusiv prin efectuarea de controale la fața locului;

(c) în cazul în care eliberarea loturilor este efectuată de o persoană calificată care își are reședința și își desfășoară activitatea în alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord, deținătorul autorizației de fabricație declară că nu are la dispoziție o persoană calificată care își avea reședința și își desfășura activitatea în Uniune la 20 aprilie 2022.

(6) Prin derogare de la articolul 146 alineatul (1), autoritățile competente din Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord permit importul de medicamente din alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord de către deținătorii unei autorizații de distribuție angro, astfel cum se menționează la articolul 166 alineatul (1), care nu dețin o autorizație de fabricație relevantă, dacă sunt îndeplinite toate condițiile următoare:

(a) medicamentele au făcut obiectul unor teste de control al calității fie în Uniune, astfel cum se prevede la articolul 157 alineatul (3), fie în alte părți din Regatul Unit decât Irlanda de Nord, în conformitate cu articolul 9 litera (b);

(b) medicamentele au făcut obiectul eliberării loturilor de către o persoană calificată din Uniune în conformitate cu articolul 157 alineatul (1) sau, în cazul medicamentelor autorizate de Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord, în alte părți din Regatul Unit decât Irlanda de Nord, care aplică standarde de calitate care sunt echivalente cu cele prevăzute la articolul 157 alineatul (1);

(c) autorizația de punere pe piață a medicamentului vizat a fost acordată în conformitate cu dreptul Uniunii de autoritatea competentă a unui stat membru sau de către Comisie sau, în ceea ce privește medicamentele introduse pe piață în Irlanda de Nord, de către autoritatea competentă din Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord;

(d) medicamentele sunt puse numai la dispoziția pacienților sau a consumatorilor finali din Irlanda de Nord.

(7) Pentru loturile de medicamente care sunt exportate către alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord dintr-un stat membru și importate ulterior în Irlanda de Nord, controalele la import menționate la articolul 157 alineatul (1) primul și al doilea paragraf nu sunt necesare cu condiția ca loturile respective să fi făcut obiectul unor astfel de controale într-un stat membru înainte de a fi exportate către alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord și să fie însoțite de rapoartele de control menționate la articolul 157 alineatul (1) al treilea paragraf.

(8) În cazul în care autorizația de fabricație este acordată de autoritatea competentă din Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord, persoana calificată menționată la articolul 155 își poate avea reședința și își poate desfășura activitatea în alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord. Prezentul alineat nu se aplică în cazul în care deținătorul autorizației de fabricație are deja la dispoziție o persoană calificată care își avea reședința și își desfășura activitatea în Uniune la 20 aprilie 2022.

(9) Prin derogare de la articolul 102 alineatul (5), în cazul în care autorizația de punere pe piață este acordată de autoritatea competentă din Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord, persoana calificată menționată la articolul 102 alineatul (4) litera (a) își poate avea reședința și își poate desfășura activitatea în alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord. Prezentul alineat nu se aplică în cazul în care deținătorul autorizației de punere pe piață are deja la dispoziție o persoană calificată care își avea reședința și își desfășura activitatea în Uniune la 20 aprilie 2022.

(10) Autoritățile competente din Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord publică pe site-urile lor web o listă a medicamentelor cărora le-au aplicat sau intenționează să le aplice derogările prevăzute la prezentul articol și se asigură că lista este actualizată cel puțin o dată la șase luni și este gestionată în mod independent.

Articolul 214

Funcții de reglementare exercitate în Regatul Unit

(1) Comisia monitorizează în permanență evoluțiile din Regatul Unit care ar putea afecta nivelul de protecție în ceea ce privește funcțiile de reglementare menționate la articolul 102 alineatul (4), la articolul 155 alineatul (3) și la articolul 213 alineatele (6) și (7), care sunt desfășurate în alte părți ale Regatului Unit decât Irlanda de Nord, ținând seama, în special, de următoarele elemente:

(a) normele care reglementează acordarea autorizațiilor de punere pe piață, obligațiile deținătorului autorizației de punere pe piață, acordarea autorizațiilor de fabricație, obligațiile deținătorului autorizației de fabricație, persoanele calificate și obligațiile acestora, testele de control al calității, eliberarea loturilor și farmacovigilența, astfel cum sunt prevăzute în legislația Regatului Unit;

(b) dacă autoritățile competente din Regatul Unit asigură, pe teritoriul lor, aplicarea efectivă a normelor menționate la litera (a), printre altele, prin intermediul inspecțiilor și al auditurilor deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață, ale deținătorilor autorizațiilor de fabricație și ale distribuitorilor angro situați pe teritoriile lor, precum și prin intermediul controalelor la fața locului efectuate la sediile acestora cu privire la exercitarea funcțiilor de reglementare menționate la litera (a).

(2) În cazul în care Comisia constată că nivelul de protecție a sănătății publice asigurat de Regatul Unit prin intermediul normelor care reglementează fabricația, distribuția și utilizarea medicamentelor, precum și prin aplicarea efectivă a acestor norme nu mai este echivalent, în esență, cu cel garantat în Uniune sau în cazul în care Comisia nu dispune de informații suficiente pentru a stabili dacă Regatul Unit asigură un nivel de protecție a sănătății publice echivalent, în esență, Comisia informează Regatul Unit printr-o notificare scrisă cu privire la constatarea respectivă și la motivele detaliate ale acesteia.

Pentru o perioadă de șase luni de la notificarea scrisă efectuată în temeiul primului paragraf, Comisia inițiază consultări cu Regatul Unit în vederea remedierii situației care a condus la respectiva notificare scrisă. În cazuri justificate, Comisia poate prelungi perioada respectivă cu trei luni.

(3) În cazul în care situația care a condus la notificarea scrisă efectuată în temeiul alineatului (2) primul paragraf nu este remediată în termenul menționat la alineatul (2) al doilea paragraf, Comisia este împuternicită să adopte un act delegat care să modifice sau să completeze acele dispoziții dintre cele menționate la alineatul (1) a căror aplicare se suspendă.

(4) În cazul în care a fost adoptat un act delegat în temeiul alineatului (3), dispozițiile menționate la alineatul (1) teza introductivă, astfel cum se specifică în actul delegat, încetează să se aplice în prima zi a lunii care urmează după data intrării în vigoare a actului delegat.

(5) În cazul în care situația care a condus la adoptarea actului delegat în temeiul alineatului (3) a fost remediată, Comisia adoptă un act delegat care precizează care dispoziții suspendate se aplică din nou. În acest caz, dispozițiile prevăzute în actul delegat adoptat în temeiul prezentului alineat se aplică din nou în prima zi a lunii care urmează după data intrării în vigoare a actului delegat adoptat în temeiul prezentului alineat.

Articolul 215

Derogări pentru medicamentele introduse pe piața Irlandei de Nord

Derogările prevăzute la articolul 213 alineatele (2), (6), (7) și (8) nu aduc atingere obligațiilor deținătorului autorizației de punere pe piață cu privire la asigurarea calității, a siguranței și eficacității medicamentului introdus pe piața Irlandei de Nord prevăzute în prezenta directivă.

Capitolul XVIII
Dispoziții finale

Articolul 216

Modificarea anexelor

Comisia este împuternicită să adopte, în conformitate cu articolul 218, acte delegate de modificare a anexelor I-VI în vederea adaptării acestora la progresele științifice și tehnice și de modificare a articolului 23 în ceea ce privește cerințele ERM prevăzute la alineatele (2), (3), (4) și (6) de la articolul respectiv.

Articolul 217

Comitetul permanent pentru medicamente de uz uman

(1) Comisia este asistată de Comitetul permanent pentru medicamente de uz uman. Respectivul comitet reprezintă un comitet în înțelesul Regulamentului (UE) nr. 182/2011.

(2) În cazul în care se face trimitere la prezentul alineat, se aplică articolul 5 din Regulamentul (UE) nr. 182/2011.

(3) În cazul în care avizul Comitetului permanent pentru medicamente de uz uman trebuie să fie obținut prin procedură scrisă și se face trimitere la prezentul alineat, procedura respectivă se încheie fără rezultat numai dacă, în termenul prevăzut pentru emiterea avizului, acest lucru este hotărât de președintele comitetului.

(4) Regulamentul de procedură al Comitetului permanent pentru medicamente de uz uman este făcut public.

(5) Comitetul permanent pentru medicamente de uz uman se asigură că regulamentul său de procedură este adaptat la necesitatea de a pune rapid medicamentele la dispoziția pacienților și ține seama de sarcinile care îi revin în temeiul capitolului III și al procedurii prevăzute la articolul 45.

Articolul 218

Exercitarea competențelor delegate

(1) Competența de a adopta acte delegate este conferită Comisiei în condițiile prevăzute la prezentul articol.

(2) Competența de a adopta acte delegate menționată la articolul 5 alineatul (2), la articolul 25 alineatul (5), la articolul 26 alineatul (9), la articolul 27 alineatele (3) și (4), la articolul 31 alineatele (2) și (3), la articolul 68 alineatul (2), la articolul 70 alineatul (2), la articolul 90, la articolul 94 alineatul (4), la articolul 130 alineatul (3), la articolul 154 alineatul (3), la articolul 157 alineatul (4), la articolul 163, la articolul 164, la articolul 193 alineatul (1) și la articolul 216 se conferă Comisiei pe o perioadă de cinci ani de la ... [data intrării în vigoare a prezentei directive]. Comisia elaborează un raport privind delegarea de competențe cu cel puțin nouă luni înainte de încheierea perioadei de cinci ani. Delegarea de competențe se prelungește tacit cu perioade de timp identice, cu excepția cazului în care Parlamentul European sau Consiliul se opune prelungirii respective cu cel puțin trei luni înainte de încheierea fiecărei perioade.

Competența de a adopta acte delegate menționată la articolul 214 alineatele (3) și (5) se conferă Comisiei pe o perioadă nedeterminată de la ... [data intrării în vigoare a prezentei directive].

(3) Delegarea de competențe menționată la articolul 5 alineatul (2), la articolul 25 alineatul (5), la articolul 26 alineatul (9), la articolul 27 alineatele (3) și (4), la articolul 31 alineatele (2) și (3), la articolul 68 alineatul (2), la articolul 70 alineatul (2), la articolul 90, la articolul 94 alineatul (4), la articolul 130 alineatul (3), la articolul 154 alineatul (3), la articolul 157 alineatul (4), la articolul 163, la articolul 164, la articolul 193 alineatul (1), la articolul 214 alineatele (3) și (5) și la articolul 216 poate fi revocată în orice moment de Parlamentul European sau de Consiliu. O decizie de revocare pune capăt delegării de competențe specificate în decizia respectivă. Decizia produce efecte din ziua care urmează datei publicării acesteia în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene* sau de la o dată ulterioară menționată în decizie. Decizia nu aduce atingere actelor delegate care sunt deja în vigoare.

(4) Înainte de adoptarea unui act delegat, Comisia consultă experții desemnați de fiecare stat membru în conformitate cu principiile prevăzute în Acordul interinstituțional din 13 aprilie 2016 privind o mai bună legiferare.

(5) De îndată ce adoptă un act delegat, Comisia îl notifică simultan Parlamentului European și Consiliului.

(6) Un act delegat adoptat în temeiul articolului 5 alineatul (2), articolului 25 alineatul (5), articolului 26 alineatul (9), articolului 27 alineatele (3) și (4), articolului 31 alineatele (2) și (3), articolului 68 alineatul (2), articolului 70 alineatul (2), articolului 90, articolului 94 alineatul (4), articolului 130 alineatul (3), articolului 154 alineatul (3), articolului 157 alineatul (4), articolului 163, articolului 164, articolului 193 alineatul (1), articolului 214 alineatele (3) și (5) sau articolului 216 intră în vigoare numai în cazul în care nici Parlamentul European și nici Consiliul nu a formulat obiecții în termen de două luni de la notificarea acestuia către Parlamentul European și Consiliu sau în cazul în care, înaintea expirării termenului respectiv, Parlamentul European și Consiliul au informat Comisia că nu vor formula obiecții. Respectivul termen se prelungește cu două luni la inițiativa Parlamentului European sau a Consiliului.

Articolul 219

Raportare

(1) Până la ... [12 ani de la data intrării în vigoare a prezentei directive], Comisia prezintă Parlamentului European și Consiliului un raport privind aplicarea prezentei directive, inclusiv o evaluare a îndeplinirii obiectivelor sale și a resurselor necesare pentru punerea în aplicare a acesteia. Raportul include în special o evaluare a următoarelor aspecte:

(a) cadrul revizuit pentru perioadele de protecție normativă;

(b) dispozițiile privind facilitarea accesului la medicamente prevăzute la articolul 59;

(c) caracterul adecvat al cadrului pentru medicamentele homeopatice;

(d) aplicarea unor cadre adaptate în temeiul articolului 31.

Raportul se bazează, printre altele, pe informațiile comunicate de statele membre.

În cazul în care un stat membru a aplicat articolul 59, informațiile comunicate Comisiei includ o evaluare pentru a stabili dacă normele prevăzute la articolul respectiv asigură disponibilitatea în timp util și furnizarea fără întreruperi a unor cantități suficiente din medicamentul în cauză în statul membru respectiv.

(2) Până la … [12 ani de la data intrării în vigoare a prezentei directive], Comisia prezintă Parlamentului European și Consiliului un raport privind aplicarea capitolului VI. Raportul se bazează, printre altele, pe informațiile furnizate de statele membre și de deținătorii autorizațiilor de punere pe piață. Acesta include o evaluare a măsurii în care nivelul de digitalizare prevăzut în capitolul respectiv rămâne adecvat. Dacă este cazul, Comisia prezintă propuneri legislative pe baza evaluării respective pentru a modifica prezenta directivă sau face propuneri suplimentare, inclusiv cu privire la cerința furnizării fișei de informare numai în format electronic.

(3) Până la … [șapte ani de la data intrării în vigoare a prezentei directive], Comisia prezintă Parlamentului European și Consiliului un raport privind aplicarea articolului 23 și impactul ERM a medicamentelor asupra protecției sănătății umane și a mediului. Raportul se bazează, printre altele, pe informațiile furnizate de agenție, de autoritățile competente ale statelor membre și de deținătorii autorizațiilor de punere pe piață. Acesta include o evaluare pentru a stabili dacă normele prevăzute la articolul 23 contribuie în mod corespunzător la reducerea riscurilor pentru mediu și sănătatea publică. Atunci când efectuează evaluarea, Comisia ține seama de obligațiile existente în domeniul protecției mediului care le revin operatorilor economici și care sunt deja prevăzute în dreptul Uniunii. Dacă este cazul, Comisia prezintă propuneri legislative pe baza evaluării respective pentru a modifica prezenta directivă sau face propuneri suplimentare, inclusiv cu privire la extinderea sferei de aplicare a ERM pentru a include etapa de fabricație pentru toate medicamentele.

Articolul 220

Abrogări

(1) Directiva 2001/83/CE se abrogă de la ... [24 de luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive].

(2) Directiva 2009/35/CE se abrogă de la ... [24 de luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive].

(3) Trimiterile la Directivele 2001/83/CE și 2009/35/CE abrogate se interpretează ca trimiteri la prezenta directivă. Trimiterile la Directiva 2001/83/CE abrogată se citesc în conformitate cu tabelul de corespondență din anexa VIII.

Articolul 221

Dispoziții tranzitorii

(1) Procedurile referitoare la cererile de acordare a unor autorizații de punere pe piață pentru medicamente depuse în conformitate cu articolul 19 din Directiva 2001/83/CE înainte de ... [24 de luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive] și care sunt în curs la ... [ziua anterioară datei la care se împlinesc 24 de luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive] se finalizează în conformitate cu Directiva 2001/83/CE.

(2) Procedurile inițiate în temeiul articolelor 29, 30, 31 și 107i din Directiva 2001/83/CE înainte de … [18 luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive] și care sunt în curs la … [ziua anterioară datei la care se împlinesc 24 de luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive] se finalizează în conformitate cu articolele 32-34 sau, după caz, cu articolul 107k din directiva respectivă, astfel cum se aplică la ... [ziua anterioară datei la care se împlinesc 24 de luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive].

(3) Prezenta directivă se aplică, de asemenea, medicamentelor autorizate în conformitate cu Directiva 2001/83/CE înainte de …[24 de luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive].

Prezenta directivă se aplică, de asemenea, înregistrărilor medicamentelor homeopatice și ale medicamentelor din plante medicinale cu utilizare tradițională efectuate în conformitate cu Directiva 2001/83/CE înainte de … [24 de luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive].

(4) Prin derogare de la capitolul VI din prezenta directivă, medicamentele introduse pe piață în conformitate cu Directiva 2001/83/CE înainte de ... [24 de luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive] pot fi puse la dispoziție în continuare pe piață până la … [șapte ani de la data intrării în vigoare a prezentei directive], cu condiția ca acestea să respecte dispozițiile privind eticheta și prospectul prevăzute în titlul V din Directiva 2001/83/CE, astfel cum se aplică la ... [ziua anterioară datei la care se împlinesc 24 de luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive].

(5) Prin derogare de la articolul 84 din prezenta directivă, medicamentele de referință pentru care cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață a fost depusă înainte de ... [24 de luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive] fac obiectul dispozițiilor privind perioadele de protecție a datelor prevăzute la articolul 10 din Directiva 2001/83/CE, astfel cum se aplică la ... [24 de luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive].

(6) Prin derogare de la alineatul (3) de la prezentul articol, obligațiile de raportare menționate la articolul 60 din prezenta directivă nu se aplică în ceea ce privește medicamentele autorizate în conformitate cu Directiva 2001/83/CE înainte de ... [24 de luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive].

(7) Pentru medicamentele autorizate înainte de … [24 de luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive] și pentru care valabilitatea autorizației de punere pe piață expiră ulterior date menționate, reînnoirea autorizației de punere pe piață urmează procedurile menționate la articolul 49.

(8) Medicamentele introduse pe piață înainte de …. [24 de luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive] care nu respectă cerințele prezentei directive pot fi comercializate până la epuizarea stocurilor de medicamente.

(9) Cerința de a pune prospectul la dispoziție în format electronic, în temeiul articolului 66 alineatul (1), se aplică după cum urmează:

(a) în cazul medicamentelor pentru care cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață a fost depusă după … [24 de luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive], aceasta se aplică imediat, cu condiția adoptării actelor de punere în aplicare menționate la articolul 66 alineatul (6);

(b) în cazul medicamentelor autorizate înainte de … [data intrării în vigoare a prezentei directive] și al medicamentelor pentru care cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață a fost depusă înainte de … [24 de luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive], aceasta se aplică de la … [cinci ani de la data intrării în vigoare a prezentei directive], cu excepția cazului în care deținătorul autorizației de punere pe piață alege să se conformeze cerinței mai devreme și cu condiția adoptării actelor de punere în aplicare menționate la articolul 66 alineatul (6).

(10) Medicamentele autorizate înainte de … [data intrării în vigoare a prezentei directive] care nu respectă cerința de a pune la dispoziție prospectul în format electronic, în temeiul articolului 66 alineatul (1), pot fi introduse pe piață, distribuite, eliberate, vândute și utilizate în continuare, până la epuizarea stocurilor de astfel de medicamente.

(11) Autoritățile competente din Malta pot menține în vigoare autorizațiile de punere pe piață care au fost acordate, prelungite sau menținute în conformitate cu articolul 126c din Directiva 2001/83/CE și care sunt valabile la data intrării în vigoare a prezentei directive, până la … [cinci ani și șase luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive].

Articolul 222

Transpunere

(1) Statele membre asigură intrarea în vigoare a actelor cu putere de lege și a actelor administrative necesare pentru a se conforma prezentei directive până la ... [24 de luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive]. Statele membre comunică de îndată Comisiei textul dispozițiilor respective. Statele membre aplică dispozițiile respective de la ... [24 de luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive].

(2) Cu toate acestea, statele membre pot aplica articolul 59 din prezenta directivă începând cu ... [12 luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive] în ceea ce privește medicamentele autorizate după data intrării în vigoare a prezentei directive. În cazul unui medicament căruia i s-a acordat o autorizație de punere pe piață în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004 sau cu Directiva 2001/83/CE între … [data intrării în vigoare a prezentei directive] și … [24 de luni de la data intrării în vigoare a prezentei directive], articolul 10 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83/CE nu se aplică în statul membru care a formulat o cerere în conformitate cu articolul 59 din prezenta directivă, în cazul în care deținătorul autorizației de punere pe piață nu a pus la dispoziție medicamentul și nu l-a furnizat în mod continuu în statul membru respectiv în conformitate cu articolul 59 din prezenta directivă.

(3) Atunci când statele membre adoptă dispozițiile respective, acestea conțin o trimitere la prezenta directivă sau sunt însoțite de o asemenea trimitere la data publicării lor oficiale. Acestea conțin, de asemenea, o mențiune care precizează că trimiterile, în acte cu putere de lege și acte administrative în vigoare, la directivele abrogate prin prezenta directivă se interpretează ca trimiteri la prezenta directivă. Statele membre stabilesc modalitatea de efectuare a unei astfel de trimiteri și de formulare a acestei mențiuni.

(4) Comisiei îi sunt comunicate de către statele membre textele principalelor dispoziții de drept intern pe care le adoptă în domeniul reglementat de prezenta directivă.

Articolul 223

Intrare în vigoare

Prezenta directivă intră în vigoare în a douăzecea zi de la data publicării în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*.

Articolul 224

Destinatari

Prezenta directivă se adresează statelor membre.

Adoptată la …, …

Pentru Parlamentul European	*Pentru Consiliu*
Președinta	*Președintele*

ANEXA I

Informații care se includ în cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață

1. Numele sau denumirea întreprinderii și adresa permanentă ale solicitantului și, după caz, ale fabricantului.

2. Denumirea medicamentului.

3. Informațiile calitative și cantitative privind toți constituenții medicamentului, inclusiv trimiterea la denumirea comună internațională (DCI) recomandată de Organizația Mondială a Sănătății, în cazul în care există o DCI a medicamentului, sau trimiterea la denumirea chimică relevantă.

4. O evaluare a riscurilor pentru mediu (ERM) în conformitate cu cerințele prevăzute la articolele 23 și 24.

5. Pentru medicamentele care constau în organisme modificate genetic sau care conțin organisme modificate genetic, o ERM care identifică și caracterizează posibilele pericole pentru sănătatea umană, animale și mediu. ERM se efectuează în conformitate cu elementele descrise la articolul 8 din Regulamentul (UE) 2026/...[+] și cu cerințele din anexa II la prezenta directivă, pe baza principiilor stabilite în anexa II la Directiva 2001/18/CE a Parlamentului European și a Consiliului[56], ținând seama de particularitățile medicamentelor.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

[56] Directiva 2001/18/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 12 martie 2001 privind diseminarea deliberată în mediu a organismelor modificate genetic și de abrogare a Directivei 90/220/CEE a Consiliului (JO L 106, 17.4.2001, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2001/18/oj).

6. Descrierea metodei de fabricație.

7. Indicații terapeutice, contraindicații și reacții adverse.

8. Posologie, forma farmaceutică, modul și calea de administrare, precum și perioada de valabilitate preconizată.

9. Explicații pentru orice măsuri de precauție și siguranță care trebuie luate pentru depozitarea medicamentului, administrarea sa pacienților și eliminarea deșeurilor, împreună cu o indicație referitoare la riscurile potențiale pe care le prezintă medicamentul pentru mediu.

10. Descrierea metodelor de control folosite de fabricant.

11. O confirmare scrisă a faptului că fabricantul medicamentului a verificat respectarea de către fabricantul substanței active a principiilor de bună practică de fabricație menționate la articolul 163 prin efectuarea unor audituri, în conformitate cu articolul 151. Confirmarea scrisă conține o mențiune privind data auditului și o declarație că rezultatul auditurilor confirmă faptul că procesul de fabricație respectă principiile de bună practică de fabricație.

12. Rezultatele:

    (a) testelor farmaceutice (fizico-chimice, biologice sau microbiologice);

    (b) testelor nonclinice (toxicologice și farmacologice);

    (c) studiilor clinice intervenționale.

13. După caz, dovezi provenite din alte surse de date clinice (studii clinice nonintervenționale, registre).

14. Un rezumat al sistemului de farmacovigilență al solicitantului care include următoarele elemente:

    (a) dovada că solicitantul dispune de serviciile unei persoane calificate responsabile cu farmacovigilența;

    (b) statele membre în care persoana calificată își are reședința și unde își desfășoară activitatea;

    (c) detaliile de contact ale persoanei calificate;

    (d) o declarație cu semnătura solicitantului care să arate că solicitantul dispune de mijloacele necesare pentru a îndeplini sarcinile și responsabilitățile enumerate la capitolul IX;

    (e) o trimitere la locul unde este păstrat dosarul standard al sistemului de farmacovigilență pentru medicament.

15. Planul de management al riscului, care prezintă sistemul de management al riscului pe care solicitantul îl va introduce pentru medicamentul în cauză, însoțit de un rezumat.

16. O declarație atestând că studiile clinice intervenționale efectuate în afara Uniunii îndeplinesc cerințele etice prevăzute de Regulamentul (UE) nr. 536/2014.

17. Un rezumat al caracteristicilor produsului, în conformitate cu articolul 65, o machetă a ambalajului secundar, cuprinzând mențiunile prevăzute în anexa IV, și a ambalajului primar al medicamentului, cuprinzând mențiunile prevăzute la articolul 69, împreună cu prospectul în conformitate cu articolul 67.

18. Un document care să ateste faptul că fabricantul este autorizat să fabrice medicamente în țara sa.

19. Copii după următoarele:

(a) orice autorizație de punere pe piață, obținută într-un alt stat membru sau într-o țară terță, pentru introducerea pe piață a medicamentului, un rezumat al datelor privind siguranța, inclusiv datele disponibile în rapoartele periodice actualizate privind siguranța, în cazul în care acestea există, precum și rapoartele privind reacțiile adverse suspectate, însoțite de o listă a statelor membre în care se află în curs de examinare o cerere de aprobare a unei autorizații de punere pe piață depusă în conformitate cu prezenta directivă;

(b) rezumatul caracteristicilor produsului propus de către solicitant în conformitate cu articolul 65 sau aprobat de autoritățile competente ale statului membru în conformitate cu articolul 46 și prospectul propus în conformitate cu articolul 67 sau aprobat de autoritățile competente ale statului membru în conformitate cu articolul 79;

(c) detaliile oricărei decizii de refuzare a unei autorizații de punere pe piață, pronunțată fie în Uniune, fie într-o țară terță, precum și motivele acestei decizii.

20. O copie a deciziei agenției prin care se acordă statutul de medicament orfan, menționat la articolul 66 din Regulamentul (UE) 2026/...[+], însoțită de o copie a concluziilor științifice relevante ale agenției care justifică decizia acesteia.

21. În cazul în care cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață se referă la un antimicrobian, cererea conține, de asemenea:

(a) un plan de gestionare responsabilă a antimicrobienelor, care conține, în special:

(i) informații privind măsurile de reducere a riscurilor pentru limitarea dezvoltării rezistenței la antimicrobiene legate de utilizarea, prescrierea și administrarea medicamentului;

(ii) informații privind modul în care deținătorul autorizației de punere pe piață intenționează să monitorizeze și să raporteze autorității competente a statului membru sau agenției, după caz, rezistența la antimicrobian;

(iii) informații privind măsurile de monitorizare a eficacității gestionării responsabile a medicamentelor;

(b) o descriere a cerințelor speciale de informare prevăzute la articolul 72;

(c) detalii privind mărimea de ambalaj care trebuie să corespundă posologiei și duratei tratamentului obișnuite.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

22. O cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru un generator de radionuclizi conține, în plus față de cerințele prevăzute la articolele 7 și 10:

(a) o descriere generală a sistemului, precum și o descriere detaliată a componenților sistemului care pot afecta compoziția sau calitatea preparării radionuclidului de filiație; și

(b) informații calitative și cantitative cu privire la eluat sau sublimat.

23. Certificate de conformitate cu buna practică de fabricație.

ANEXA II

Standarde și protocoale analitice, farmacotoxicologice și clinice
cu privire la testarea medicamentelor

Cuprins

Introducere și principii generale

Partea I: Cerințele dosarului standardizat pentru autorizația de punere pe piață

1. Modulul 1: Informații administrative

1.1. Cuprins

1.2. Formular de cerere

1.3. Rezumatul caracteristicilor produsului, eticheta și prospectul

1.3.1. Rezumatul caracteristicilor produsului

1.3.2. Eticheta și prospectul

1.3.3. Machete și mostre

1.3.4. Rezumate ale caracteristicilor produsului aprobate deja în statele membre

1.4. Informații cu privire la specialiști

1.5. Cerințe specifice pentru diferite tipuri de cereri

1.6. Evaluarea riscului de mediu

2. Modulul 2: Rezumate

2.1. Cuprins global

2.2. Introducere

2.3. Rezumat global de calitate

2.4. Prezentare generală nonclinică

2.5. Prezentare generală clinică

2.6. Rezumat nonclinic

2.7. Rezumat clinic

3. Modulul 3: Informații chimice, farmaceutice și biologice pentru medicamentele care conțin substanțe chimice și/sau biologice active

3.1. Format și prezentare

3.2. Cuprins: principiile și cerințele fundamentale

3.2.1. Substanța sau substanțele active

3.2.1.1. Informații generale și informații referitoare la materialele de start și materiile prime

3.2.1.2. Procesul de fabricație a substanței(lor) active

3.2.1.3. Caracterizarea substanței(lor) active

3.2.1.4. Controlul substanței(lor) active

3.2.1.5. Standarde sau materiale de referință

3.2.1.6. Recipientul și sistemul de închidere al substanței active

3.2.1.7. Stabilitatea substanței(lor) active

3.2.2. Medicamentul finit

3.2.2.1. Descrierea și compoziția medicamentului finit

3.2.2.2. Dezvoltarea farmaceutică

3.2.2.3. Procesul de fabricație a medicamentului finit

3.2.2.4. Controlul excipienților

3.2.2.5. Controlul medicamentului finit

3.2.2.6. Standarde sau materiale de referință

3.2.2.7. Recipientul și sistemul de închidere al medicamentului finit

3.2.2.8. Stabilitatea medicamentului finit

4. Modulul 4: Rapoarte nonclinice

4.1. Format și prezentare

4.2. Cuprins: principiile și cerințele fundamentale

4.2.1. Farmacologie

4.2.2. Farmacocinetică

4.2.3. Toxicologie

5. Modulul 5: Rapoartele studiilor clinice

5.1. Format și prezentare

5.2. Cuprins: principiile și cerințele fundamentale

5.2.1. Rapoartele studiilor biofarmaceutice

5.2.2. Rapoartele studiilor referitoare la farmacocinetică care utilizează biomateriale umane

5.2.3. Rapoartele studiilor de farmacocinetică umană

5.2.4. Rapoartele studiilor de farmacodinamică umană

5.2.5. Rapoartele studiilor de eficacitate și siguranță

5.2.5.1. Rapoartele studiilor clinice controlate pertinente pentru indicația revendicată

5.2.5.2. Rapoartele studiilor clinice necontrolate, rapoartele analizelor datelor obținute în cadrul mai multor studii și rapoartele altor studii clinice

5.2.6. Rapoarte privind experiența după introducerea pe piață

5.2.7. Formularele de raportare a cazurilor și listele cu pacienții individuali

Partea II: Dosare și cerințe specifice pentru autorizația de punere pe piață

1. Utilizare medicală bine stabilită

2. Medicamente în esență similare

3. Date suplimentare necesare în situații specifice

4. Medicamente biosimilare

5. Medicamente cu combinație în doză fixă

6. Documentație pentru cererile de acordare a autorizației în situații excepționale

7. Cereri mixte de acordare a unei autorizații de punere pe piață

Partea III: Medicamente speciale

1. Medicamente biologice

1.1. Medicament pe bază de plasmă

1.2. Vaccinuri

2. Produse radiofarmaceutice și precursori

2.1. Produse radiofarmaceutice

2.2. Precursori radiofarmaceutici pentru radiomarcare

3. Medicamente homeopatice

4. Medicamente din plante

5. Medicamente orfane

Partea IV: Medicamente de terapie avansată

1. Introducere

2. Definiții

3. Cerințe specifice privind modulul 3

3.1. Cerințe specifice privind toate medicamentele de terapie avansată

3.2. Cerințe specifice privind medicamentele pentru terapie genică

3.2.1. Introducere: produs finit, substanță activă și materiale de start

3.2.1.1. Medicament pentru terapie genică care conține una sau mai multe secvențe de acid nucleic recombinant sau unul sau mai multe microorganisme sau virusuri modificate genetic

3.2.1.2. Medicament pentru terapie genică care conține celule modificate genetic

3.2.2. Cerințe specifice

3.3. Cerințe specifice privind medicamentele pentru terapie celulară somatică și produsele obținute prin inginerie tisulară

3.3.1. Introducere: produs finit, substanță activă și materiale de start

3.3.2. Cerințe specifice

3.3.2.1. Materiale de start

3.3.2.2. Proces de fabricație

3.3.2.3. Caracterizare și strategie de control

3.3.2.4. Excipienți

3.3.2.5. Studii de dezvoltare

3.3.2.6. Materiale de referință

3.4. Cerințe specifice privind dispozitivele medicale care conțin medicamente de terapie avansată

3.4.1. Dispozitive medicale care conțin medicamente de terapie avansată menționate la articolul 7 din Regulamentul (CE) nr. 1394/2007

3.4.2. Medicamentele combinate de terapie avansată

4. Cerințe specifice privind modulul 4

4.1. Cerințe specifice privind toate medicamentele de terapie avansată

4.2. Cerințe specifice privind medicamentele pentru terapie genică

4.2.1. Farmacologie

4.2.2. Farmacocinetică

4.2.3. Toxicologie

4.3. Cerințe specifice privind medicamentele pentru terapie celulară somatică și produsele obținute prin inginerie tisulară

4.3.1. Farmacologie

4.3.2. Farmacocinetică

4.3.3. Toxicologie

5. Cerințe specifice privind modulul 5

5.1. Cerințe specifice privind toate medicamentele de terapie avansată

5.2. Cerințe specifice privind medicamentele pentru terapie genică

5.2.1. Studii farmacocinetice umane

5.2.2. Studii farmacodinamice la om

5.2.3. Studii de siguranță

5.3. Cerințe specifice privind medicamentele pentru terapie celulară somatică

5.3.1. Medicamente pentru terapie celulară somatică al căror mod de acțiune se bazează pe producerea de una sau mai multe biomolecule active definite

5.3.2. Biodistribuția, persistența și grefarea pe termen lung a componentelor medicamentelor pentru terapie celulară somatică

5.3.3. Studii de siguranță

5.4. Cerințe specifice privind produsele obținute prin inginerie tisulară

5.4.1. Studii farmacocinetice

5.4.2. Studii farmacodinamice

5.4.3. Studii de siguranță

Introducere și principii generale

1. Informațiile și documentele care însoțesc o cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață în temeiul articolului 8 și articolului 10 alineatul (1) se prezintă în conformitate cu condițiile stabilite în prezenta anexă și luând în considerare orientarea publicată de Comisie în Normele de reglementare a medicamentelor în Comunitatea Europeană, volumul 2 B, Aviz pentru solicitanți, Medicamente de uz uman, Prezentarea și conținutul dosarului, Document Tehnic Comun (denumită în continuare „prezentarea documentului tehnic comun al Comunității Europene).

2. Informațiile și documentele se prezintă în cinci module: modulul 1 furnizează datele administrative specifice Uniunii Europene; modulul 2 furnizează rezumate de calitate, nonclinice și clinice; modulul 3 furnizează informații chimice, farmaceutice și biologice, modulul 4 furnizează rapoarte nonclinice, iar modulul 5 furnizează rapoartele studiilor clinice. Această prezentare pune în aplicare un format comun pentru toate regiunile CIA[1] (Uniunea Europeană, Statele Unite ale Americii, Japonia). Cele cinci module menționate trebuie prezentate respectându-se cu strictețe formatul, conținutul și sistemul de numerotare definite detaliat în volumul 2 B al avizului pentru solicitanți menționat la punctul 1.

[1] Conferința internațională pentru armonizarea cerințelor tehnice de înregistrare a produselor farmaceutice de uz uman.

3. Prezentarea Documentului Tehnic Comun comunitar este aplicabilă tuturor tipurilor de cereri de acordare a unei autorizații de punere pe piață, indiferent de procedura aplicată (respectiv centralizată, de recunoaștere mutuală sau națională) și indiferent dacă acestea se bazează pe o cerere completă, prin procedură simplificată, bazată pe date bibliografice sau bazată pe consimțământ. De asemenea, ea se aplică tuturor tipurilor de produse, inclusiv entităților chimice noi (ECN), produselor radiofarmaceutice, derivatelor din plasmă, vaccinurilor, medicamentelor din plante etc.

4. La întocmirea dosarului de cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață, solicitanții trebuie, de asemenea, să ia în considerare ghidurile științifice referitoare la calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentelor de uz uman adoptate de Comitetul pentru medicamente de uz uman și publicate de Agenția Europeană pentru Evaluarea Produselor Medicamentoase/agenția și celelalte ghiduri farmaceutice ale Uniunii publicate de Comisie în diferitele volume ale Normelor de reglementare a medicamentelor în Comunitatea Europeană.

5. În ceea ce privește partea calitativă (chimică, farmaceutică și biologică) a dosarului, sunt aplicabile toate monografiile, inclusiv monografiile generale și capitolele generale, din Farmacopeea Europeană.

6. Procesul de fabricație trebuie să respecte cerințele Directivei (UE) 2017/1572 și principiile și ghidurile de bună practică de fabricație, publicate de Comisie în Normele de reglementare a medicamentelor în Comunitatea Europeană, volumul 4.

7. În cerere se includ toate informațiile care sunt relevante pentru evaluarea medicamentului în cauză, indiferent dacă sunt favorabile sau nefavorabile produsului. În special, se furnizează toate detaliile relevante cu privire la orice test farmacotoxicologic sau clinic sau orice studiu clinic intervențional incomplet sau întrerupt, referitoare la medicamentul în cauză și/sau la studiile clinice intervenționale finalizate privind indicațiile terapeutice care nu sunt cuprinse în cerere.

8. Toate studiile clinice intervenționale realizate pe teritoriul Uniunii trebuie să respecte cerințele Regulamentului (UE) nr. 536/2014. Pentru a fi luate în considerare la evaluarea unei cereri, studiile clinice intervenționale realizate în afara Uniunii care se referă la medicamente destinate utilizării în Uniune trebuie să fie concepute și efectuate în conformitate cu buna practică clinică și principiile etice și fac obiectul unor raportări sub aceste aspecte, pe baza unor principii echivalente dispozițiilor din Regulamentul (UE) nr. 536/2014. Studiile se efectuează în conformitate cu principiile etice reflectate, de exemplu, în Declarația de la Helsinki.

9. Studiile (toxicofarmacologice) nonclinice se realizează în conformitate cu dispozițiile referitoare la buna practică de laborator stabilite în Directivele 2004/9/CE[2] și 2004/10/CE[3] ale Parlamentului European și ale Consiliului.

10. Statele membre asigură, de asemenea, realizarea tuturor testelor pe animale în conformitate cu Directiva 2010/63/UE.

---

[2] Directiva 2004/9/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 11 februarie 2004 privind inspecția și verificarea bunei practici de laborator (BPL) (JO L 50, 20.2.2004, p. 28, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2004/9/oj).

[3] Directiva 2004/10/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 11 februarie 2004 privind armonizarea actelor cu putere de lege și actelor administrative referitoare la aplicarea principiilor bunei practici de laborator și verificarea aplicării acestora la testele efectuate asupra substanțelor chimice (O L 50, 20.2.2004, p. 44, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2004/10/oj).

11. Pentru a monitoriza evaluarea raportului beneficiu/risc, toate informațiile noi care nu sunt cuprinse în cererea inițială și toate informațiile referitoare la farmacovigilență se transmit autorității competente. După acordarea unei autorizații de punere pe piață, orice modificare a datelor din dosar se transmite autorităților competente, în conformitate cu cerințele din Regulamentul (CE) nr. 1234/2008 al Comisiei[4] sau, după caz, în conformitate cu dispozițiile naționale și cerințele cuprinse în volumul 9 al „Normelor de reglementare a produselor medicamentoase din Comunitatea Europeană” publicate de Comisie.

Prezenta anexă cuprinde patru părți diferite:

– partea I descrie formatul cererii, rezumatul caracteristicilor produsului, eticheta, prospectul și cerințele de prezentare pentru cererile standard (modulele 1-5);

– partea a II-a prevede o derogare pentru „Cererile specifice”, și anume: utilizarea medicală bine stabilită, produse în esență similare, combinațiile în doze fixe, produsele biosimilare, circumstanțele excepționale și cererile mixte (o parte bibliografie și o parte studii proprii);

– partea a III-a abordează „cerințele referitoare la cererile speciale” pentru medicamentele biologice (dosarul permanent pentru plasmă; dosarul permanent pentru antigenul vaccinabil), produsele radiofarmaceutice, medicamentele homeopatice, medicamentele din plante și pentru medicamentele orfane;

[4] Regulamentul (CE) nr. 1234/2008 al Comisiei din 24 noiembrie 2008 privind examinarea modificării condițiilor autorizațiilor de introducere pe piață acordate pentru medicamentele de uz uman (JO L 334, 12.12.2008, p. 7, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1234/oj).

– partea a IV-a abordează „medicamentele pentru terapia avansată” și privește cerințele specifice pentru medicamentele pentru terapie genică (utilizând sistemul autolog sau alogen uman sau sistemul xenogen) și medicamentele pentru terapie celulară, atât de origine umană cât și de origine animală, și medicamentele pentru transplant xenogen.

PARTEA I

CERINȚELE DOSARULUI STANDARDIZAT

PENTRU AUTORIZAȚIA DE PUNERE PE PIAȚĂ

1. MODULUL 1: INFORMAȚII ADMINISTRATIVE

1.1. **Cuprins**

Se pune la dispoziție un cuprins exhaustiv al modulelor 1-5 ale dosarului depus pentru cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață.

1.2. **Formular de cerere**

Medicamentul care constituie obiectul cererii se identifică prin denumirea sa și denumirea substanței(lor) active, împreună cu forma farmaceutică, calea de administrare, concentrația și prezentarea finală, inclusiv ambalajul.

Se comunică numele și adresa solicitantului, împreună cu numele și adresele fabricanților și ale locurilor în care se realizează diferitele etape ale fabricației [inclusiv fabricantul produsului finit și fabricantul(fabricanții) substanței(lor) active] și, după caz, numele și adresa importatorului.

Solicitantul specifică tipul cererii și, în cazul în care sunt puse la dispoziție și probe, le indică.

La datele administrative se anexează copii ale autorizației de fabricație în conformitate cu definiția de la articolul 146, însoțite de o listă a țărilor în care s-a acordat autorizația, copii ale tuturor rezumatelor caracteristicilor produsului, în conformitate cu articolul 65, astfel cum au fost aprobate de către statele membre, precum și o listă a țărilor în care s-au depus cereri.

Conform indicațiilor din formularul pentru cerere, solicitanții comunică, *inter alia*, informații referitoare la medicamentul care face obiectul cererii, temeiul juridic a cererii, deținătorul și fabricantul(fabricanții) propuși pentru autorizația de punere pe piață, informații privind statutul medicamentului orfan, avizele științifice și programul de dezvoltare pediatrică.

1.3. **Rezumatul caracteristicilor produsului, eticheta și prospectul**

1.3.1. *Rezumatul caracteristicilor produsului*

Solicitantul propune un rezumat al caracteristicilor produsului, în conformitate cu articolul 65.

1.3.2. *Eticheta și prospectul*

Se prezintă o propunere de text pentru eticheta de pe ambalajul primar și secundar, precum și pentru prospect. Acestea sunt conforme cu toate elementele obligatorii enumerate la articolele 66-82 privind etichetarea medicamentelor de uz uman și privind prospectul, precum și în anexele IV și VI.

1.3.3. *Machete și mostre*

Solicitantul prezintă mostre și/sau machete ale ambalajului primar și secundar, ale etichetelor și prospectelor pentru medicamentul în cauză.

1.3.4. *Rezumate ale caracteristicilor produsului aprobate deja în statele membre*

La datele administrative ale formularului pentru cerere se anexează copii ale tuturor rezumatelor caracteristicilor produsului în conformitate cu articolul 65 și articolul 46 alineatele (1) și (5), aprobate de către statele membre, după caz, și o listă a țărilor în care s-a depus o cerere.

1.4. **Informații cu privire la specialiști**

Conform articolului 8 alineatul (2), specialiștii trebuie să pună la dispoziție rapoarte detaliate ale observațiilor lor cu privire la documentele și informațiile care constituie dosarul pentru autorizația de punere pe piață și în special cu privire la modulele 3, 4 și 5 (și anume documentația chimică, farmaceutică și biologică, documentația nonclinică și documentația clinică). Specialiștii trebuie să procedeze la o evaluare critică a calității medicamentului și a investigațiilor realizate pe animale și pe oameni și să prezinte toate datele relevante pentru evaluare.

Cerințele respective sunt îndeplinite prin punerea la dispoziție a unui rezumat global, a unei prezentări generale nonclinice (date din studiile realizate pe animale) și a unei prezentări generale clinice privind calitatea care se inserează în modulul 2 al dosarului de cerere de acordarea unei autorizații de punere pe piață. În modulul 1 se prezintă o declarație semnată de specialiști, alături de o scurtă descriere a pregătirii, formării și experienței profesionale a acestora. Specialiștii trebuie să dispună de calificări tehnice sau profesionale corespunzătoare. Se declară relațiile profesionale ale specialistului cu solicitantul.

1.5. **Cerințe specifice pentru diferite tipuri de cereri**

Cerințele specifice pentru diferite tipuri de cereri sunt prezentate în partea II a prezentei anexe.

1.6. **Evaluarea riscului de mediu**

După caz, cererile de acordare a unei autorizații de punere pe piață includ o prezentare generală de evaluare a posibilelor riscuri pe care le prezintă pentru mediu utilizarea și/sau eliminarea medicamentului și conțin propuneri pentru dispoziții cu privire la o etichetare corespunzătoare. Se discută riscul pe care îl prezintă pentru mediu diseminarea medicamentelor care constau în organisme modificate genetic sau care conțin organisme modificate genetic (OMG) în sensul articolului 2 din Directiva 2001/18/CE.

Informațiile legate de riscul pentru mediu se prezintă sub forma unui apendice la modulul 1.

Informațiile se prezintă în conformitate cu dispozițiile din Directiva 2001/18/CE, luându-se în considerare eventualele documente de orientare publicate de Comisie în relație cu aplicarea directivei menționate.

Aceste informații conțin următoarele:

– o introducere;

– o copie a eventualei (eventualelor) aprobări în scris pentru diseminarea deliberată în mediu a OMG în scopuri legate de cercetare și dezvoltare în conformitate cu partea B a Directivei 2001/18/CE;

– informațiile necesare în temeiul anexelor II-IV la Directiva 2001/18/CE, inclusiv metodele de detectare și identificare, precum și identificatorul unic pentru OMG, plus orice informații suplimentare referitoare la OMG sau la produsul respectiv, relevante pentru evaluarea riscului pentru mediu;

– un raport de evaluare a riscurilor pentru mediu (ERM) întocmit pe baza informațiilor specificate în anexele III și IV la Directiva 2001/18/CE și în conformitate cu anexa II la directiva menționată;

– luându-se în considerare informațiile de mai sus și ERM, o concluzie care propune o strategie corespunzătoare de management al riscului, ce include, cu privire la OMG și produsul în cauză, un plan de monitorizare după introducerea pe piață și identificarea tuturor informațiilor specifice care trebuie să figureze în rezumatul caracteristicilor produsului, pe etichetă și în prospect;

– măsuri corespunzătoare pentru informarea publicului.

Se includ semnătura datată a autorului, informații despre pregătirea, formarea și experiența profesională a autorului și o declarație cu privire la relațiile autorului cu solicitantul.

2. MODULUL 2: REZUMATE

Acest modul urmărește să rezume datele chimice, farmaceutice și biologice, datele nonclinice și datele clinice prezentate în modulele 3, 4 și 5 ale dosarului pentru autorizația de punere pe piață și să pună la dispoziție rapoartele/prezentările generale descrise la articolul 8 din prezenta directivă.

Se aduc în discuție și se analizează punctele critice. Se prezintă rezumate faptice incluzând formate tabelare. Aceste rapoarte furnizează trimiteri încrucișate la formatele tabelare sau la informațiile cuprinse în documentația principală prezentată în modulul 3 (documentația chimică, farmaceutică și biologică), în modulul 4 (documentația nonclinică) și în modulul 5 (documentația clinică).

Informațiile cuprinse în modulul 2 trebuie să fie prezentate respectându-se cu strictețe formatul, conținutul și sistemul de numerotare definite în volumul 2 B din avizul pentru solicitanți. Prezentările generale și rezumatele trebuie să fie conforme cu principiile și cerințele fundamentale stabilite în continuare:

2.1. Cuprins global

Modulul 2 conține un cuprins pentru documentația științifică prezentată în modulele 2-5.

2.2. Introducere

Se comunică informații cu privire la clasa farmacologică, modul de acțiune și utilizarea clinică propusă a medicamentului pentru care se solicită autorizația de punere pe piață.

2.3. Rezumat global de calitate

Într-un rezumat global de calitate se prezintă o analiză a informațiilor referitoare la datele chimice, farmaceutice și biologice.

Se subliniază parametrii și punctele cheie critice referitoare la aspectele calitative, precum și justificarea în cazurile în care nu se respectă ghidurile relevante. Acest document are aceeași sferă de aplicare și același plan ca informațiile detaliate corespunzătoare prezentate în modulul 3.

2.4. **Prezentare generală nonclinică**

Este necesară o analiză integrată și critică a evaluării nonclinice a medicamentului la animale/*in vitro*. Se includ analiza și justificarea strategiei de testare și a abaterilor de la ghidurile relevante.

Cu excepția medicamentelor biologice, se include o evaluare a impurităților și a produselor de degradare, alături de efectele farmacologice și toxicologice potențiale ale acestora. Se analizează implicațiile tuturor diferențelor de chiralitate, formă chimică și profil al impurităților dintre compusul utilizat în studiile nonclinice și produsul care urmează să se comercializeze.

Pentru medicamentele biologice, se evaluează comparabilitatea dintre materialul utilizat în studiile nonclinice, studiile clinice și medicamentul destinat introducerii pe piață.

Orice excipient nou face obiectul unei evaluări de siguranță specifice.

Se definesc caracteristicile medicamentului, demonstrate de studiile nonclinice, și se analizează implicațiile rezultatelor pentru siguranța medicamentului pentru utilizarea clinică destinată oamenilor.

2.5. **Prezentare generală clinică**

Prezentarea generală clinică are ca obiectiv punerea la dispoziție a unei analize critice a datelor clinice incluse în rezumatul clinic și modulul 5. Se prezintă procedura experimentării clinice a medicamentului, inclusiv conceptul studiului critic, deciziile referitoare la studii și realizarea acestora din urmă.

Se prezintă o scurtă descriere a concluziilor clinice, inclusiv a limitărilor importante, precum și o evaluare a beneficiilor și riscurilor pe baza concluziilor studiilor clinice. Este necesară o interpretare a modului în care rezultatele cu privire la eficacitate și siguranță justifică doza propusă și indicațiile țintă, precum și o evaluare a modului în care rezumatul caracteristicilor produsului și celelalte abordări vor optimiza utilitatea și vor gestiona riscurile.

Se explică aspectele legate de eficacitate sau siguranță întâlnite pe parcursul experimentării și problemele nerezolvate.

2.6. **Rezumat nonclinic**

Rezultatele studiilor de farmacologie, farmacocinetică și toxicologie realizate pe animale/*in vitro* se furnizează sub formă de rezumate faptice scrise și tabelare, care se prezintă în ordinea următoare:

– Introducere

– Rezumat scris de farmacologie

– Rezumat tabelar de farmacologie

– Rezumat scris de farmacocinetică

– Rezumat tabelar de farmacocinetică

– Rezumat scris de toxicologie

– Rezumat tabelar de toxicologie.

2.7. **Rezumat clinic**

Se prezintă un rezumat faptic detaliat al informațiilor clinice cu privire la medicament incluse în modulul 5. Acesta include rezultatele tuturor studiilor de biofarmaceutică, ale studiilor de farmacologie clinică și ale studiilor de eficacitate și siguranță clinică. Pentru fiecare studiu este necesar un raport de sinteză.

Informațiile clinice în rezumat se prezintă în ordinea următoare:

– Rezumatul studiilor de biofarmaceutică și al metodelor analitice asociate

– Rezumatul studiilor de farmacologie clinică

– Rezumatul studiilor de eficacitate clinică

– Rezumatul studiilor de siguranță clinică

– Rapoartele de sinteză ale diferitelor studii

3. MODULUL 3: INFORMAȚII CHIMICE, FARMACEUTICE ȘI BIOLOGICE PENTRU MEDICAMENTELE CARE CONȚIN SUBSTANȚE CHIMICE ȘI/SAU BIOLOGICE ACTIVE

3.1. **Format și prezentare**

Planul general al modulului 3 este după cum urmează:

– Cuprins

– Corpul de date

– *Substanța activă*

Informații generale

– Nomenclatură

– Structură

– Proprietăți generale

Fabricație

– Fabricantul(Fabricanții)

– Descrierea procesului de fabricație și controalele procesului de fabricație

– Controlul materialelor

– Controalele etapelor critice și ale produselor intermediare

– Validarea și/sau evaluarea procesului

– Dezvoltarea procesului de fabricație

Caracterizare

– Elucidarea structurii și a altor caracteristici

– Impurități

Controlul substanței active

– Specificație

– Proceduri analitice

– Validarea procedurilor analitice

– Analizele loturilor

– Justificarea specificației

Standarde sau materiale de referință

Sistemul de închidere a recipientului

Stabilitate

– Rezumatul și concluziile privind stabilitatea

– Protocolul de stabilitate postaprobare și angajamentul referitor la stabilitate

– Date referitoare la stabilitate

– *Medicamentul finit*

Descrierea și compoziția medicamentului

Dezvoltarea farmaceutică

– Componentele medicamentului

  – Substanța activă

  – Excipienți

– Medicamentul

  – Dezvoltarea formulării

  – Supradozări

  – Proprietățile fizico-chimice și biologice

  – Dezvoltarea procesului de fabricație

– Sistemul de închidere a recipientului

– Atributele microbiologice

– Compatibilitate

Fabricație

– Fabricantul(Fabricanții)

– Formula loturilor

– Descrierea procesului de fabricație și controalele procesului de fabricație

– Controalele etapelor critice și ale produselor intermediare

– Validarea și/sau evaluarea procesului

Controlul excipienților

– Specificații

– Proceduri analitice

– Validarea procedurilor analitice

– Justificarea specificațiilor

– Excipienți de origine umană sau animală

– Excipienți noi

Controlul medicamentului finit

– Specificație/Specificații

– Proceduri analitice

– Validarea procedurilor analitice

– Analizele loturilor

– Caracterizarea impurităților

– Justificarea specificației/specificațiilor

Standarde sau materiale de referință

Sistemul de închidere a recipientului

Stabilitate

– Rezumatul și concluziile privind stabilitatea

– Protocolul de stabilitate postaprobare și angajamentul referitor la stabilitate

– Date referitoare la stabilitate

– *Apendice*

– Instalații și echipamente (doar pentru medicamente biologice)

- Evaluarea siguranței agenților adventiționali
- Excipienți

– *Informații suplimentare la nivelul Uniunii*

- Schema de validare a procesului pentru medicament
- Dispozitivul medical
- Certificatul/certificatele de conformitate
- Medicamentele care conțin sau folosesc în procesul de fabricație materiale de origine animală și/sau umană (procedură EST)

– Bibliografie

3.2. **Cuprins: principiile și cerințele fundamentale**

1. Datele chimice, farmaceutice și biologice furnizate includ, pentru substanța(le) activă(e) și pentru medicamentul finit, toate informațiile relevante cu privire la: elaborare, procesul de fabricație, caracterizare și proprietăți, operații și cerințe referitoare la controlul calității, stabilitate, precum și o descriere a compoziției și prezentarea medicamentului finit.

2. Se prezintă două seturi principale de informații, referitoare la substanța(le) activă(e), respectiv la medicamentul finit.

3. În plus, acest modul prezintă informații detaliate cu privire la materialele de start și materiile prime utilizate în cadrul operațiilor de fabricație a substanței(lor) active și la excipienții încorporați în formularea medicamentului finit.

4. Toate procedurile și metodele utilizate pentru fabricația și controlul substanței active și ale medicamentului finit se descriu suficient de detaliat pentru a permite repetarea acestora în cadrul analizelor de control realizate la cererea autorității competente. Toate procedurile de testare corespund stadiului evoluției științei din momentul respectiv și sunt validate. Se prezintă rezultatele studiilor de validare. Pentru procedurile de testare incluse în Farmacopeea Europeană sau în farmacopeea unui stat membru, descrierea menționată se poate înlocui printr-o trimitere detaliată la monografie (monografii) și la capitolul (capitolele) generale din Farmacopeea Europeană.

5. Monografiile din Farmacopeea Europeană se aplică tuturor substanțelor, preparatelor și formelor farmaceutice prezentate în aceasta. În privința altor substanțe, fiecare stat membru poate solicita respectarea propriei farmacopei naționale.

Cu toate acestea, în cazul în care o materie din Farmacopeea Europeană sau din farmacopeea unui stat membru a fost preparată printr-o metodă care ar putea să lase impurități ce nu sunt controlate în monografia farmacopeii, se declară impuritățile respective și limitele maxime admise ale acestora și se descrie o metodă corespunzătoare de analiză. În cazurile în care o specificație dintr-o monografie din Farmacopeea Europeană sau din farmacopeea națională a unui stat membru ar putea să fie insuficientă pentru asigurarea calității substanței, autoritățile competente pot solicita deținătorului autorizației de punere pe piață mai multe specificații corespunzătoare. Autoritățile competente informează autoritățile responsabile de farmacopeea în cauză. Deținătorul autorizației de punere pe piață prezintă autorităților responsabile de farmacopeea în cauză detalii privind presupusa insuficiență și specificațiile suplimentare aplicate.

Pentru procedurile analitice incluse în Farmacopeea Europeană sau în farmacopeea unui stat membru, descrierea menționată se poate înlocui printr-o trimitere detaliată la monografie (monografii) și la capitolul (capitolele) generale din Farmacopeea Europeană.

6. În cazul în care materialele de start și materiile prime, substanța(le) activă(e) sau excipientul (excipienții) nu sunt descrișI nici în Farmacopeea Europeană, nici în farmacopeea unui stat membru, este acceptabilă respectarea monografiei unei țări terțe. În asemenea cazuri, solicitantul prezintă o copie a monografiei însoțită de validarea procedurilor analitice cuprinse în monografie și, după caz, de o traducere.

7. În cazul în care substanța activă și/sau materialele de start și materiile prime sau excipientul (excipienții) fac obiectul unei monografii din Farmacopeea Europeană, solicitantul poate depune cerere pentru un certificat de conformitate care, în cazul în care este acordat de către Direcția Europeană pentru Calitatea Medicamentelor și Îngrijirea Sănătății a Consiliului Europei, trebuie să fie prezentat în secțiunea corespunzătoare din acest modul. Se consideră că aceste certificate de conformitate a monografiei din Farmacopeea Europeană înlocuiesc datele relevante din secțiunile corespunzătoare descrise în acest modul. Fabricantul garantează solicitantului, în scris, că procesul de fabricație nu a fost modificat de la acordarea certificatului de conformitate de către Direcția Europeană pentru Calitatea Medicamentelor și Îngrijirea Sănătății a Consiliului Europei.

8. Pentru o substanță activă bine definită, fabricantul substanței active sau solicitantul poate transmite:

   (i) descrierea detaliată a procesului de fabricație;

   (ii) controlul calității pe parcursul procesului de fabricație; și

   (iii) validarea procesului

   într-un document separat adresat direct autorităților competente de către fabricantul substanței active sub forma unui dosar standard al substanței active.

Cu toate acestea, în acest caz, fabricantul pune la dispoziția solicitantului toate datele care ar putea să-i fie necesare acestuia din urmă pentru a-și asuma responsabilitatea pentru medicamentul în cauză. Fabricantul confirmă, în scris, solicitantului că asigură fabricarea unor loturi constante și faptul că procesul de fabricație sau specificațiile tehnice nu se modifică fără informarea solicitantului. Documentele și informațiile care vin în sprijinul cererii pentru o astfel de modificare se prezintă autorităților competente; de asemenea, aceste documente și informații se comunică solicitantului, în cazul în care ele privesc partea deschisă a dosarului standard al substanței active.

9. Măsuri specifice referitoare la prevenirea transmiterii encefalopatiilor spongiforme bovine (materiale provenind de la rumegătoare): în fiecare etapă, solicitantul trebuie să demonstreze conformitatea materialelor utilizate cu nota pentru Îndrumarul privind minimalizarea riscului de transmitere a agenților encefalopatiei spongiforme bovine prin intermediul produselor medicamentoase și actualizările acestuia, publicate de către Comisie în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*. Demonstrarea conformității cu nota pentru Îndreptar menționată mai sus se poate face fie, de preferință, printr-un certificat de conformitate cu monografia corespunzătoare din Farmacopeea Europeană care a fost acordat de către Direcția Europeană pentru Calitatea Medicamentelor și Îngrijirea Sănătății a Consiliului Europei, fie prin punerea la dispoziție a unor date științifice care să justifice această conformitate.

10. Pentru agenții adventițiali, se prezintă informații care să evalueze riscul cu privire la contaminarea potențială cu agenți adventițiali, indiferent dacă aceștia sunt nevirali sau virali, în conformitate cu ghidurile relevante precum și cu monografia generală și capitolul general din Farmacopeea Europeană.

11. Eventualele aparaturi și echipamente speciale utilizate în oricare dintre etapele procesului de fabricație și operațiunilor de control ale medicamentului se descriu suficient de detaliat.

12. Dacă, în conformitate cu articolul 1 alineatul (8) al doilea paragraf sau cu articolul 1 alineatul (9) al doilea paragraf din Regulamentul (UE) 2017/745, un produs este reglementat prin prezenta directivă, dosarul autorizației de punere pe piață include, dacă sunt disponibile, rezultatele evaluării conformității părții de dispozitiv cu cerințele generale relevante privind siguranța și performanța prevăzute în anexa I la regulamentul menționat care figurează în declarația de conformitate UE a fabricantului sau în certificatul relevant eliberat de un organism notificat care permite fabricantului să aplice marcajul CE pe dispozitivul medical.

    Dacă dosarul nu include rezultatele evaluării conformității menționate la primul paragraf și dacă, pentru evaluarea conformității dispozitivului, în cazul în care este utilizat separat, este necesară implicarea unui organism notificat în conformitate cu Regulamentul (UE) 2017/745, autoritatea impune solicitantului să transmită un aviz cu privire la conformitatea părții de dispozitiv cu cerințele generale relevante privind siguranța și performanța prevăzute în anexa I la regulamentul menționat, emis de către un organism notificat desemnat în conformitate cu regulamentul menționat pentru tipul de dispozitiv în cauză.

3.2.1. *Substanța sau substanțele active*

3.2.1.1. Informații generale referitoare la materialele de start și materiile prime

a) Se prezintă informații cu privire la nomenclatura substanței active, inclusiv denumirea comună internațională (DCI), denumirea din Farmacopeea Europeană și, după caz, denumirea (denumirile) chimică(e).

Se prezintă formula structurală, inclusiv stereochimia relativă și absolută, structura moleculară și masa moleculară relativă. Pentru medicamentele biotehnologice se prezintă, dacă e cazul, secvența schematică a aminoacizilor și masa moleculară relativă.

Se prezintă o listă a proprietăților fizico-chimice și a altor proprietăți relevante ale substanței active, inclusiv activitatea biologică pentru medicamentele biologice.

b) În sensul prezentei anexe, „materiale de start” înseamnă, în cazul medicamentelor biologice, orice substanță de origine biologică, cum ar fi microorganisme, organe și țesuturi de origine vegetală sau animală, celule sau fluide (inclusiv sânge sau plasmă) de origine umană sau animală și construcții celulare biotehnologice (substraturi celulare, indiferent dacă sunt recombinante sau nu, inclusiv celule primare).

Următoarele produse se consideră medicamente biologice: medicamentele imunologice și medicamentele pe bază de sânge uman și plasmă umană; medicamentele care se încadrează în domeniul de aplicare al anexei I la Regulamentul (UE) 2026/…[+]; medicamentele de terapie avansată, în sensul definiției de la articolul 5 alineatul (1) punctul 8 din prezenta directivă.

Toate celelalte substanțe utilizate pentru fabricația sau extragerea substanței(lor) active dar din care substanța în cauză nu este derivată direct, cum ar fi reactivii, mediile de cultură, serul de embrion bovin, aditivii și tampoanele utilizate în cromatografie etc., se consideră drept materii prime.

3.2.1.2. Procesul de fabricație a substanței(lor) active

a) Descrierea procesului de fabricație a substanței(lor) active reprezintă angajamentul solicitantului pentru fabricația substanței active. Pentru a descrie într-un mod adecvat procesul de fabricație și controlul procesului, se prezintă informațiile corespunzătoare stabilite în ghidurile publicate de agenție.

b) Se enumeră toate materialele necesare pentru fabricația substanței (substanțelor) active, identificându-se etapa în care se utilizează fiecare material în cadrul procesului. Se prezintă informații cu privire la calitatea și controlul acestor materiale. Se prezintă informații care să demonstreze că materialele sunt conforme cu standardele corespunzătoare pentru utilizarea prevăzută.

Se enumeră materiile prime și, de asemenea, se prezintă documente care să ateste calitatea și controalele acestora.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Se indică numele, adresa și responsabilitatea fiecărui fabricant, inclusiv a contractanților, și fiecare unitate de fabricație propusă sau instalație asociată cu procesul de fabricație și testare.

c) Pentru medicamentele biologice se aplică următoarele cerințe suplimentare.

Se prezintă o descriere a originii și istoricului materialelor de start, care se atestă cu documente.

În ceea ce privește măsurile specifice pentru prevenirea transmiterii encefalopatiilor spongiforme animale, solicitantul demonstrează că substanța activă respectă Nota pentru Îndrumarul privind minimalizarea riscului de transmitere a agenților encefalopatiei spongiforme bovine prin medicamentele de uz veterinar și actualizările acesteia, publicate de către Comisie în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*.

Atunci când se utilizează bănci de celule, se atestă menținerea caracteristicilor celulare neschimbate la nivelul de pasaj utilizat pentru fabricație și dincolo de acesta.

Materialele de însămânțare, băncile de celule, fondurile de ser și plasmă și alte materiale de origine biologică și, ori de câte ori este posibil, materialele din care sunt derivate se analizează pentru determinarea agenților adventiționali.

În cazul în care prezența unor agenți adventiționali, posibil patogeni, este inevitabilă, materialul corespunzător se utilizează numai în cazul în care prelucrarea ulterioară asigură eliminarea și/sau inactivarea acestora și acest lucru este validat.

Ori de câte ori este posibil, fabricația vaccinurilor se realizează cu un sistem de serii de însămânțare și bănci de celule stabilite. Pentru vaccinurile bacteriene și virale, se demonstrează caracteristicile agentului infecțios pe materialul de însămânțare. În plus pentru vaccinurile vii, se demonstrează stabilitatea caracteristicilor de atenuare a microorganismului pe materialul de însămânțare; în cazul în care această dovadă nu este suficientă, caracteristicile de atenuare a microorganismului se demonstrează și în timpul fabricației.

Pentru medicamentele pe bază de sânge uman sau plasmă umană, se descriu și se atestă cu documente originea, criteriile și metodele pentru colectarea, transportul și păstrarea materialului de start în conformitate cu dispozițiile prevăzute în partea III a prezentei anexe.

Se descriu instalațiile și echipamentele.

d) În fiecare etapă critică se realizează analize și se elaborează criterii de acceptare și, după caz, se prezintă informații cu privire la calitatea și controlul produselor intermediare și validarea procesului și/sau la studiile de evaluare.

e) În cazul în care prezența unor agenți adventițiali, posibil patogeni, este inevitabilă, materialul corespunzător se utilizează numai în cazul în care prelucrarea ulterioară asigură eliminarea și/sau inactivarea acestora și acest lucru este validat în secțiunea care tratează subiectul evaluării siguranței virale.

f) Se prezintă o descriere și o analiză a modificărilor importante aduse procesului de fabricație în timpul elaborării și/sau unității de fabricație a substanței active.

3.2.1.3. Caracterizarea substanței(lor) active

Se prezintă date care pun în evidență structura și alte caracteristici ale substanței(lor) active.

Se prezintă confirmarea structurii substanței(lor) active pe baza oricăror metode fizico-chimice și/sau biologice, precum și informații referitoare la impurități.

3.2.1.4. Controlul substanței(lor) active

Se prezintă informații detaliate cu privire la specificațiile utilizate pentru controlul de rutină al substanței(lor) active, justificarea alegerii acestor specificații, metodele de analiză și validarea acestora.

Se prezintă rezultatele controalelor desfășurate pe loturi individuale fabricate pe parcursul procesului de dezvoltare.

3.2.1.5. Standarde sau materiale de referință

Preparatele de referință și normele pentru acestea se identifică și se descriu detaliat. Dacă este relevant, se utilizează materialele de referință chimice și biologice din Farmacopeea Europeană.

3.2.1.6. Recipientul și sistemul de închidere al substanței active

Se prezintă o descriere a recipientului și a sistemului (sistemelor) de închidere ale substanței active.

3.2.1.7. Stabilitatea substanței(lor) active

a) Se rezumă tipurile de studii realizate, protocoalele utilizate și rezultatele studiilor.

b) Se prezintă, într-un format corespunzător, rezultatele detaliate ale studiilor de stabilitate, inclusiv informațiile cu privire la metodele analitice utilizate pentru a genera datele și validarea acestor metode.

c) Se prezintă protocolul de stabilitate după autorizare și angajamentul cu privire la stabilitate.

3.2.2. *Medicamentul finit*

3.2.2.1. Descrierea și compoziția medicamentului finit

Se prezintă o descriere a medicamentului finit și a compoziției acestuia. Informațiile includ descrierea formei farmaceutice și a compoziției, cu toate componentele medicamentului finit, cantitatea acestora per unitate, funcția componentelor următoare:

– substanța (substanțele) activă (active);

– componenta(ele) excipienților, indiferent de natura lor sau de cantitatea utilizată, inclusiv coloranți, conservanți, adjuvanți, stabilizatori, agenți de îngroșare, emulgatori, substanțe aromatice și aromatizante etc.;

– componentele învelișului exterior al medicamentelor (capsule tari, capsule moi, capsule rectale, drajeuri, comprimate filmate etc.), destinate ingerării sau administrării pacientului pe altă cale;

– la aceste informații se adaugă orice alte date relevante referitoare la tipul de recipient și, după caz, la modul de închidere, împreună cu detalii ale dispozitivelor cu ajutorul cărora se utilizează sau se administrează produsul medicamentos și care se livrează împreună cu acesta.

„Terminologia uzuală” ce urmează să se utilizeze la descrierea componentelor medicamentelor, reprezintă, prin derogare de la aplicarea celorlalte dispoziții de la punctul 3 din anexa I:

– pentru substanțele care apar în Farmacopeea Europeană sau, dacă nu, în farmacopeea națională a unuia dintre statele membre, titlul principal al monografiei în cauză, cu trimitere la farmacopeea respectivă;

– pentru alte substanțe, denumirea comună internațională (DCI) recomandată de Organizația Mondială a Sănătății, sau, în lipsa acesteia, denumirea științifică exactă; substanțele care nu au o denumire comună internațională sau o denumire științifică exactă se descriu prin declararea modului de preparare a acestora și a materialelor din care sunt preparate, la care se adaugă, după caz, orice alte detalii relevante;

– pentru coloranți, desemnarea stabilită prin actele de punere în aplicare adoptate în temeiul articolului 30 alineatul (3) din prezenta directivă și/sau în Regulamentul (CE) nr. 1333/2008 al Parlamentului European și al Consiliului[5].

[5] Regulamentul (CE) nr. 1333/2008 al Parlamentului European și al Consiliului din 16 decembrie 2008 privind aditivii alimentari (JO L 354, 31.12.2008, p. 16, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj).

Pentru a furniza „compoziția cantitativă” a substanțelor active din medicamentele finite, este necesar, în funcție de forma farmaceutică în cauză, să se precizeze, pentru fiecare substanță activă, masa sau numărul de unități de activitate biologică, fie pe unitate dozată, fie pe unitate de masă sau volum.

Substanțele active prezente sub formă de compuși sau derivați sunt desemnate cantitativ cu ajutorul masei totale a acestora și, în cazul în care este necesar sau relevant, cu ajutorul masei entității sau entităților active ale moleculei.

Pentru medicamentele ce conțin o substanță activă care face pentru prima dată obiectul unei cereri de acordare a unei autorizații de punere pe piață într-un stat membru, datele cantitative cu privire la o substanță activă care este o sare sau un hidrat se exprimă întotdeauna prin masa entității sau entităților active din moleculă. Compoziția cantitativă a tuturor medicamentelor, autorizate ulterior în statele membre, se stabilește în același mod pentru aceeași substanță activă.

Unitățile de activitate biologică se utilizează la substanțele care nu pot fi definite molecular. În cazul în care o unitate internațională de activitate biologică a fost definită de către Organizația Mondială a Sănătății, se utilizează această unitate. În cazul în care nu există o unitate internațională definită, unitățile de activitate biologică se exprimă într-un mod care să ofere informații clare cu privire la activitatea substanței prin utilizarea, după caz, a unităților din Farmacopeea Europeană.

3.2.2.2. Dezvoltarea farmaceutică

Prezenta secțiune este consacrată informațiilor cu privire la studiile de dezvoltare realizate pentru a stabili dacă forma dozată, formularea, procesul de fabricație, sistemul de închidere a recipientului, atributele microbiologice și instrucțiunile de utilizare sunt adecvate pentru utilizarea prevăzută specificată în dosarul de cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață.

Studiile descrise în prezenta secțiune sunt distincte de analizele de control de rutină realizate în conformitate cu specificațiile. Se identifică și se descriu parametrii critici ai formulării și ai atributelor procesului care influențează reproductibilitatea loturilor, performanțele medicamentului și calitatea medicamentului. După caz, datele suplimentare coroboratoare se indică prin trimitere la secțiunile relevante din modulul 4 (rapoartele studiilor nonclinice) și din modulul 5 (rapoartele studiilor clinice) din dosarul de cerere de acordarea unei autorizații de punere pe piață.

a) Se prezintă documente care să ateste compatibilitatea substanței active cu excipienții și caracteristicile fizico-chimice esențiale ale substanței active care pot influența performanța produsului finit sau compatibilitatea dintre diferitele substanțe în cazul produselor combinate.

b) Se prezintă documente care să ateste alegerea excipienților, în special cu privire la funcțiile și concentrația fiecăruia dintre aceștia.

c) Se prezintă o descriere a produsului finit, luând în considerare calea de administrare și utilizarea propuse.

d) Se justifică eventualele supradozări admisibile din formulare (formulări).

e) În ceea ce privește proprietățile fizico-chimice și biologice, se analizează și se prezintă documente care să justifice toți parametrii relevanți pentru performanța produsului finit.

f) Se indică selecția și optimizarea procesului de fabricație, precum și diferențele dintre procesul/procesele de fabricație utilizat(e) pentru a fabrica loturi clinice esențiale și procesul utilizat pentru fabricația medicamentului finit propus.

g) Se prezintă documente care să ateste caracterul corespunzător al recipientului și al sistemului de închidere ale recipientului utilizate pentru păstrarea, transportul și utilizarea medicamentului finit. Ar putea să fie necesar să se ia în considerare o eventuală interacțiune dintre medicament și recipient.

h) Se prezintă documente care să ateste atributele microbiologice ale formei dozate referitoare la produsele sterile și nesterile în conformitate cu prescripțiile din Farmacopeea Europeană.

i) Pentru a prezenta informații adecvate și coroboratoare pentru etichetare, se prezintă documente care să ateste compatibilitatea produsului finit cu diluantul/diluanții de reconstituire sau dispozitivele de dozare.

3.2.2.3. Procesul de fabricație a medicamentului finit

a) Descrierea metodei de fabricație care se anexează la cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață, în temeiul punctului 6 din anexa I, se proiectează astfel încât să ofere o imagine corespunzătoare cu privire la natura operațiilor utilizate.

În acest sens, descrierea include cel puțin următoarele:

– menționarea diferitelor etape de fabricație, inclusiv controalele procesului și criteriile de acceptare, astfel încât să se poată aprecia dacă procesele utilizate în fabricația formei farmaceutice respective ar fi putut să determine o modificare adversă a componentelor;

– pentru fabricația continuă, toate detaliile referitoare la măsurile de precauție luate pentru asigurarea omogenității produsului finit;

– studiile experimentale care validează procesul de fabricație, în cazul în care nu se utilizează o metodă standard de fabricație sau în cazul în care metoda de fabricație este periculoasă pentru produs;

– pentru medicamentele sterile, detalii cu privire la procesele de sterilizare și/sau procedeele aseptice utilizate;

– rețeta de fabricație detaliată a lotului.

Se indică numele, adresa și responsabilitatea fiecărui fabricant, inclusiv a contractanților, și fiecare unitate de fabricație propusă sau instalație asociată cu procesul de fabricație și testare.

b) Se includ informații referitoare la analizele de control care ar putea fi realizate în etapele intermediare ale procesului de fabricație în vederea asigurării consecvenței procesului de fabricație.

Aceste analize sunt esențiale pentru verificarea conformității medicamentului cu formula, în cazul în care, în mod excepțional, solicitantul propune o metodă analitică pentru testarea produsului finit care nu include determinarea tuturor substanțelor active (sau a tuturor componentelor excipienților care îndeplinesc aceleași condiții ca substanțele active).

Același lucru este valabil în situația în care controlul calității produsului finit depinde de analizele de control intermediar, în special în cazul în care medicamentul este definit în principal prin metoda de preparare a acestuia.

c) Se prezintă descrierea, documentația și rezultatele studiilor de validare pentru etapele critice sau pentru studiile critice utilizate în procesul de fabricație.

3.2.2.4. Controlul excipienților

a) Se enumeră toate materialele necesare pentru fabricația excipientului(excipienților), identificându-se etapa în care se utilizează fiecare material în cadrul procesului. Se prezintă informații cu privire la calitatea și controlul acestor materiale. Se prezintă informații care să demonstreze că materialele sunt conforme cu standardele corespunzătoare pentru utilizarea prevăzută.

Coloranții îndeplinesc, în toate cazurile, cerințele stabilite în prezenta directivă și/sau în Regulamentul (CE) nr. 1333/2008. În plus, coloranții îndeplinesc criteriile de puritate stabilite în Regulamentul (UE) nr. 231/2012 al Comisiei[6].

[6] Regulamentul (UE) nr. 231/2012 al Comisiei din 9 martie 2012 de stabilire a specificațiilor pentru aditivii alimentari enumerați în anexele II și III la Regulamentul (CE) nr. 1333/2008 al Parlamentului European și al Consiliului (JO L 83, 22.3.2012, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj).

b) Pentru fiecare excipient, se prezintă detaliat specificațiile și justificările acestora. Procedurile analitice se descriu și se validează într-un mod adecvat.

c) Se acordă o atenție deosebită excipienților de origine umană sau animală.

În ceea ce privește măsurile specifice pentru prevenirea transmiterii encefalopatiilor spongiforme animale, solicitantul trebuie să demonstreze și pentru excipienți că produsul medicamentos respectă nota pentru Îndrumarul privind minimalizarea riscului de transmitere a agenților encefalopatiei spongiforme bovine prin intermediul produselor medicamentoase veterinare și actualizările acestuia, publicate de către Comisie în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*.

Demonstrarea conformității cu nota pentru Îndreptar menționată anterior se poate face fie, de preferință, prin prezentarea unui certificat de conformitate cu monografia corespunzătoare referitoare la encefalopatiile spongiforme transmisibile din Farmacopeea Europeană, fie prin punerea la dispoziție a unor date științifice care să justifice această conformitate.

d) Excipienți noi:

Pentru un excipient/excipienții utilizat/utilizați pentru prima dată într-un medicament sau pe o cale de administrare nouă, se prezintă detalii complete cu privire la fabricație, caracterizare și controale, cu trimiteri încrucișate la datele privind siguranța coroboratoare, atât nonclinice, cât și clinice, în conformitate cu formatul pentru substanța activă descris anterior.

Se prezintă un document care conține informațiile chimice, farmaceutice și biologice detaliate. Formatul acestor informații respectă aceeași ordine pe care o respectă secțiunea consacrată substanței(lor) active din modulul 3.

Informațiile despre un excipient nou/excipienți noi pot fi prezentate sub forma unui document autonom ce urmează formatul descris la punctele anterioare. În cazul în care solicitantul diferă de fabricantul excipientului nou, documentul autonom menționat anterior trebuie pus la dispoziția solicitantului spre a fi prezentat autorității competente.

Informații suplimentare despre studiile de toxicitate pentru excipientul nou se prezintă în modulul 4 al dosarului.

În modulul 5 se prezintă studii clinice.

3.2.2.5. Controlul medicamentului finit

Pentru controlul medicamentului finit, un lot de medicament finit conține toate unitățile unei forme farmaceutice care s-au obținut din aceeași cantitate inițială de material și au suferit aceeași serie de operații în procesul de fabricație și/sau sterilizare sau, pentru un proces de fabricație continuu, toate unitățile obținute într-un termen dat.

Cu excepția cazului în care există o justificare corespunzătoare, abaterea maximă acceptabilă pentru conținutul de substanță activă din produsul finit este mai mică sau egală cu ± 5 % în momentul fabricației.

Se prezintă informații detaliate cu privire la specificații (eliberare și perioadă de valabilitate), justificarea pentru alegerea acestora, metodele de analiză și validarea lor.

3.2.2.6. Standarde sau materiale de referință

Se identifică și se descriu detaliat preparatele și normele de referință utilizate pentru testarea medicamentului finit, în cazul în care nu s-au prezentat deja în secțiunea referitoare la substanța activă.

3.2.2.7. Recipientul și închiderea medicamentului finit

Se prezintă o descriere a recipientului și a sistemului/sistemelor de închidere, inclusiv identitatea fiecăruia dintre ambalajele primare și specificațiile acestora. Specificațiile includ descrierea și identificarea. După caz, se includ metode non-farmaceutice (validate).

Pentru ambalajele secundare nefuncționale, se prezintă numai o descriere succintă. Pentru ambalajele secundare funcționale, se prezintă informații suplimentare.

3.2.2.8. Stabilitatea medicamentului finit

a) se sintetizează tipurile de studii realizate, protocoalele utilizate și rezultatele studiilor;

b) se prezintă, într-un format corespunzător, rezultatele detaliate ale studiilor de stabilitate, inclusiv informațiile cu privire la procedurile analitice utilizate pentru a genera datele și validarea acestor proceduri; pentru vaccinuri, după caz, se prezintă informații cu privire la stabilitatea cumulativă;

c) se prezintă protocolul de stabilitate după autorizare și angajamentul cu privire la stabilitate.

4. MODULUL 4: RAPOARTE NONCLINICE

4.1. Planul general al modulului 4 este după cum urmează:

- Cuprins
- Rapoartele studiilor
  - *Farmacologie*
    - Farmacodinamică primară
    - Farmacodinamică secundară
    - Farmacologie de siguranță
    - Interacțiuni farmacodinamice
  - *Farmacocinetică*
    - Metode analitice și rapoarte de validare

- Absorbție
- Distribuire
- Metabolism
- Excreție
- Interacțiuni farmacocinetice (nonclinice)
- Alte studii de farmacocinetică

– *Toxicologie*

- Toxicitatea după doză unică
- Toxicitatea la doze repetate
- Genotoxicitate
  - *In vitro*
  - *In vivo* (inclusiv evaluări de toxico-cinetică coroboratoare)
- Carcinogenicitate
  - Studii pe termen lung
  - Studii pe termen scurt sau mediu
  - Alte studii

- Toxicitatea asupra funcției de reproducere și a dezvoltării
  - Fertilitatea și dezvoltarea embrionară precoce
  - Dezvoltarea embrio-fetală
  - Dezvoltarea prenatală și postnatală
  - Studiile în care puii (animale tinere) se tratează și/sau se evaluează suplimentar
- Toleranță locală

– *Alte studii de toxicitate*

- Antigenitate
- Imunotoxicitate
- Studii privind mecanismele
- Dependență
- Metaboliți
- Impurități
- Altele

– Bibliografie

4.2. Cuprins: principiile și cerințele fundamentale

Se acordă o atenție deosebită următoarelor elemente selectate:

1. Testele toxicologice și farmacologice trebuie să indice:

   a) toxicitatea potențială a produsului și orice efecte toxice periculoase sau nedorite care pot apărea la oameni în condițiile propuse de utilizare; se recomandă determinarea acestora în raport cu starea patologică în cauză;

   b) proprietățile farmacologice ale produsului, atât în relație calitativă cât și cantitativă cu utilizarea propusă la oameni. Toate rezultatele trebuie să fie viabile și să aibă aplicabilitate generală. Ori de câte ori este cazul, se utilizează proceduri matematice și statistice pentru conceperea metodelor experimentale și pentru evaluarea rezultatelor.

      În afară de aceasta, este necesar să se ofere clinicienilor informații cu privire la potențialul terapeutic și toxicologic al produsului.

2. Pentru medicamentele biologice, ca medicamentele imunologice și medicamentele pe bază de sânge uman sau plasmă umană, s-ar putea să fie necesară adaptarea dispozițiilor din prezenta parte la fiecare produse în parte; în consecință, solicitantul justifică programul de testare efectuat.

La stabilirea programului de testare, se iau în considerare următoarele:

– toate testele care necesită administrarea repetată a produsului se elaborează luându-se în considerare posibilitatea formării de anticorpi și a efectelor interferenței acestora;

– se iau în considerare examinarea funcției de reproducere, a toxicității embrionare/fetale și perinatale, a potențialului mutagen și a potențialului cancerigen. În cazul în care sunt incriminate alte componente decât substanța(ele) activă(e), validarea eliminării acestora poate înlocui studiul.

3. Se investighează proprietățile toxicologice și farmacocinetice ale unui excipient utilizat pentru prima dată în domeniul farmaceutic.

4. În cazul în care există posibilitatea unei degradări considerabile în timpul păstrării medicamentului, trebuie să se ia în considerare toxicologia produselor de degradare.

4.2.1. *Farmacologie*

Studiul de farmacologie urmează două linii distincte de abordare.

– În primul rând, acțiunile legate de utilizarea terapeutică se investighează și se descriu în detaliu. În cazul în care este posibil, se utilizează teste recunoscute și validate, atât *in vivo*, cât și *in vitro*. Tehnicile experimentale noi trebuie să fie descrise detaliat, astfel încât să permită reproducerea acestora. Rezultatele se exprimă sub formă cantitativă, utilizând, de exemplu, curbele doză-efect, curbele timp-efect etc. Ori de câte ori este posibil, se fac comparații cu o substanță sau cu substanțe cu o acțiune terapeutică similară.

– În al doilea rând, solicitantul investighează efectele farmacodinamice potențiale indezirabile ale substanței asupra funcțiilor fiziologice. Aceste investigații se realizează la expuneri în intervalul terapeutic anticipat și peste acesta. Trebuie să fie descrise detaliat tehnicile experimentale, cu excepția cazului în care acestea sunt metode standard, astfel încât să fie posibilă reproducerea acestora, iar investigatorul trebuie să stabilească validitatea acestora. În cazul în care există suspiciuni cu privire la modificările răspunsurilor care rezultă în urma administrării repetate a substanței, acestea trebuie să fie investigate.

Pentru interacțiunea farmacodinamică a medicamentelor, premisele farmacologice sau indicațiile efectului terapeutic pot sugera teste pentru combinațiile de substanțe active. În primul caz, studiul farmacodinamic evidențiază acele interacțiuni care ar putea crea o combinație valoroasă în întrebuințarea terapeutică. În al doilea caz, în cazul în care justificarea științifică a combinației se obține prin experimentare terapeutică, investigația stabilește dacă este posibilă demonstrarea efectelor anticipate ale combinației pe animale și se investighează, cel puțin, importanța oricăror efecte colaterale.

4.2.2. *Farmacocinetică*

Farmacocinetica reprezintă studiul traseului substanței active și al metaboliților acesteia în interiorul organismului și cuprinde studiul absorbției, distribuției, metabolismului (biotransformării) și excretării substanțelor respective.

Studiul acestor faze diferite se poate realiza în principal prin metode fizice, chimice sau eventual biologice, precum și prin observarea activității farmacodinamice normale a substanței în cauză.

Informațiile referitoare la distribuție și eliminare sunt necesare în toate situațiile în care aceste date sunt indispensabile pentru determinarea dozajului la oameni și pentru substanțele chemoterapeutice (antibiotice etc.) și substanțele a căror întrebuințare depinde de efectele lor nefarmacodinamice (de exemplu numeroși agenți de diagnostic etc.).

De asemenea, se pot realiza studii *in vitro*, cu avantajul utilizării de material uman în scopul comparării cu elemente de origine animală (adică fixare proteică, metabolism, interacțiune între medicamente).

Este necesară investigația farmacocinetică a tuturor substanțelor active din punct de vedere farmacologic. Pentru combinațiile noi de substanțe cunoscute, care au fost investigate în conformitate cu dispozițiile prezentei directive, s-ar putea să nu fie necesare investigații farmacocinetice, în cazul în care testele de toxicitate și experimentarea terapeutică justifică omiterea acestora.

Programul farmacocinetic trebuie conceput astfel încât să permită compararea și extrapolarea dintre animal și uman.

4.2.3. *Toxicologie*

a) Toxicitatea după doză unică

Un test de toxicitate la doză unică înseamnă un studiu calitativ și cantitativ al reacțiilor toxice care pot să apară în urma unei singure administrări a substanței sau substanțelor active conținute în produsul medicamentos în cauză, în proporția și starea fizico-chimică în care sunt prezente în produsul efectiv.

Testul de toxicitate după doza unică trebuie să se realizeze în conformitate cu ghidurile relevante publicate de agenție.

b) Toxicitatea la doze repetate

Scopul testelor de toxicitate la doze repetate este evidențierea modificărilor fiziologice și/sau anatomopatologice induse de administrarea repetată a substanței active sau a unei combinații de substanțe active studiate și determinarea relației dintre modificările respective și dozele administrate.

În general, se preferă realizarea a două teste: unul pe termen scurt, care durează între două și patru săptămâni, și altul pe termen lung. Durata celui din urmă depinde de condițiile utilizării clinice. Scopul acestuia este descrierea efectelor indezirabile potențiale cărora trebuie să li se acorde atenție în cadrul studiilor clinice. Durata este definită în ghidurile relevante publicate de agenție.

c) Genotoxicitatea

Studiul potențialului mutagen și clastogen are ca scop evidențierea modificărilor pe care le poate provoca o substanță în materialul genetic al indivizilor sau al celulelor. Substanțele mutagene pot prezenta un risc pentru sănătate, dat fiind faptul că expunerea la o substanță mutagenă prezintă riscul inducerii mutației în celulele de reproducere, cu posibilitatea de dereglări ereditare, precum și riscul mutațiilor somatice, incluzându-le pe cele care conduc la cancer. Aceste studii sunt obligatorii pentru orice substanță nouă.

d) Carcinogenitatea

În mod normal, sunt necesare teste care să evidențieze efectele carcinogene:

1. Aceste studii se realizează pentru orice medicament a cărui utilizare clinică preconizată are loc pe o perioadă prelungită din viața pacientului, fie continuu, fie repetat, în mod intermitent.

2. Aceste studii se recomandă pentru anumite medicamente, în cazul în care există motive de îngrijorare cu privire la potențialul lor carcinogen, de exemplu de la produse din aceeași clasă sau cu o structură similară, sau din dovezile rezultate în urma studiilor de toxicitate după doză repetată.

3. Nu sunt necesare studiile pe compușii a căror genotoxicitate este neechivocă, dat fiind faptul că se presupune că aceștia sunt carcinogeni transspecii, care prezintă un risc pentru oameni. În cazul în care un asemenea medicament este destinat administrării cronice la oameni, poate fi necesar un studiu cronic pentru detectarea efectelor tumorigene precoce.

e) Toxicitatea asupra funcției de reproducere și a dezvoltării

Investigarea unei posibile deteriorări a funcției de reproducere masculine sau feminine, precum și efectele nocive asupra urmașilor se realizează prin intermediul unor teste adecvate.

Aceste teste cuprind studii ale efectelor asupra funcției de reproducere masculine sau feminine la vârste adulte, studii ale efectelor toxice și teratogene în toate etapele de dezvoltare de la concepție la maturitatea sexuală, precum și ale efectelor latente, când medicamentul supus investigării este administrat la femele în timpul sarcinii.

Omiterea acestor teste trebuie justificată.

În funcție de utilizarea indicată a medicamentului, se pot justifica studii suplimentare care să studieze dezvoltarea descendenților atunci când este administrat medicamentul.

Studiile de toxicitate embrio-fetală se realizează, de obicei, pe două specii de mamifere, dintre care una trebuie să fie alta decât o specie de rozătoare. Studiile perinatale și postnatale se efectuează cel puțin la o specie. În cazul în care se știe că metabolismul unui medicament la o anumită specie este similar cu cel al omului, este de dorit includerea speciei respective. De asemenea, este de dorit ca una dintre specii să fie aceeași ca la studiile de toxicitate la doze repetate.

Atunci când se stabilește proiectul studiului trebuie să fie luat în considerare nivelul cunoștințelor științifice din momentul în care a fost depusă cererea.

f) Toleranță locală

Scopul studiilor de toleranță locală este de a stabili dacă medicamentele (atât substanțele active, cât și excipienții) sunt tolerate în locurile din organism care pot veni în contact cu medicamentul, ca rezultat al administrării lui pentru utilizare clinică. Strategia de testare se stabilește astfel încât orice efecte mecanice ale acțiunii de administrare sau ale acțiunilor pur fizico-chimice ale produsului să poată fi diferențiate de cele toxicologice sau farmacodinamice.

Testele de toleranță locală se realizează în momentul în care preparatul este în curs de dezvoltare pentru uz uman, utilizându-se vehiculul și/sau excipienții în tratarea grupului/grupurilor de control. Ori de câte ori este necesar, se includ substanțe de control/referință pozitive.

Proiectul testelor de toleranță locală (alegerea speciilor, durata, frecvența și calea de administrare a dozelor) depinde de problema de investigat și de condițiile propuse pentru administrarea în studiile clinice. După caz, se studiază reversibilitatea leziunilor locale.

Studiile pe animale pot fi substituite cu teste *in vitro* validate, cu condiția ca rezultatele testelor să fie de o calitate și o utilitate comparabile în vederea evaluării siguranței.

Pentru substanțele chimice aplicate pe piele (exemplu dermice, rectale, vaginale), potențialul de sensibilizare se evaluează cel puțin într-unul dintre sistemele de testare disponibile obișnuite (studiul pe cobai sau studiul pe ganglionul limfatic local).

5. MODULUL 5: RAPOARTE ALE STUDIILOR CLINICE

5.1. Format și prezentare

Planul general al modulului 5 este după cum urmează:

- Cuprinsul rapoartelor studiilor clinice
- Enumerarea în formă tabelară a tuturor studiilor clinice
- Rapoartele studiilor clinice
  - *Rapoartele studiilor biofarmaceutice*
    - Rapoartele studiilor de biodisponibilitate
    - Rapoartele studiilor de biodisponibilitate și de bioechivalență
    - Raportul studiului de corelare *in vitro* - *in vivo*
    - Rapoartele metodelor bioanalitice și analitice
  - *Rapoartele studiilor referitoare la farmacocinetică care utilizează biomateriale umane*
    - Rapoartele studiilor privind legarea de proteinele plasmatice
    - Rapoartele studiilor de metabolism hepatic și interacțiune
    - Rapoartele studiilor care utilizează alte biomateriale umane

– *Rapoartele studiilor de farmacocinetică umană*

  – Rapoartele studiilor de farmacocinetică și de toleranță inițială la subiecții sănătoși

  – Rapoartele studiilor de farmacocinetică și de toleranță inițială la pacienți

  – Rapoartele studiilor de farmacocinetică a factorilor intrinseci

  – Rapoartele studiilor de farmacocinetică a factorilor extrinseci

  – Rapoartele studiilor de farmacocinetică la populație

– *Rapoartele studiilor de farmacodinamică umană*

  – Rapoartele studiilor de farmacodinamică și de farmacocinetică/farmacodinamică la subiecții sănătoși

  – Rapoartele studiilor de farmacodinamică și de farmacocinetică/farmacodinamică la pacienți

– *Rapoartele studiilor de eficacitate și siguranță*

  – Rapoartele studiilor clinice controlate pertinente pentru indicația revendicată

  – Rapoartele studiilor clinice necontrolate

– Rapoartele analizelor datelor obținute în cadrul mai multor studii, inclusiv analize formale integrate, metaanalize și analize de legătură

– Alte rapoarte de studiu

– *Rapoarte ale experienței după introducerea pe piață*

– Bibliografie

5.2. Cuprins: principiile și cerințele fundamentale

Se acordă o atenție deosebită următoarelor elemente selectate.

a) Informațiile clinice ce urmează să fie prezentate în conformitate cu articolul 10 alineatul (1) și cu punctul 12 din anexa I trebuie să permită o evaluare suficient de bine fondată și valabilă din punct de vedere științific a îndeplinirii, de către medicament, a criteriilor care reglementează acordarea autorizației de punere pe piață. În consecință, o cerință fundamentală o reprezintă prezentarea tuturor studiilor clinice intervenționale, atât a celor favorabile, cât și a celor nefavorabile.

b) Studiile clinice intervenționale trebuie să fie precedate întotdeauna de teste farmacologice și toxicologice, realizate pe animale în conformitate cu dispozițiile modulului 4 din prezenta anexă. Investigatorul trebuie să ia cunoștință de concluziile studiilor farmacologice și toxicologice și, prin urmare, solicitantul trebuie să-i ofere cel puțin broșura investigatorului, care conține toate informațiile relevante cunoscute înainte de inițierea unui studiu clinic intervențional, inclusiv date chimice, farmaceutice și biologice, date toxicologice, de farmacocinetică și de farmacodinamică, obținute pe animale, precum și rezultatele studiilor clinice intervenționale anterioare, cu date adecvate pentru a justifica natura, amploarea și durata studiului propus; rapoartele farmacologice și toxicologice se prezintă la cerere. Pentru materialele de origine umană sau animală, se utilizează toate mijloacele disponibile pentru asigurarea siguranței privind transmiterea agenților infecțioși înainte de începerea unui studiu clinic intervențional.

c) Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață trebuie să ia măsurile necesare pentru ca documentele esențiale referitoare la studiile clinice intervenționale (inclusiv formularele de raportare a cazurilor), altele decât fișele medicale ale subiecților, să fie păstrate de către proprietarii datelor:

– timp de cel puțin 15 ani după finalizarea sau întreruperea studiului;

– sau cel puțin doi ani după acordarea ultimei autorizații de punere pe piață în Uniune și în cazurile în care nu există cereri de autorizații de punere pe piață depuse sau urmând să fie depuse în Uniune;

– sau timp de cel puțin doi ani după întreruperea oficială a dezvoltării clinice a medicamentului pentru investigație clinică.

Fișele medicale ale pacienților trebuie păstrate în conformitate cu legislația în vigoare și în conformitate cu termenul maxim admis de spitalul, instituția publică sau cabinetul privat în cauză.

Cu toate acestea, documentele pot fi păstrate pe o perioadă mai lungă de timp, în cazul în care acest lucru este necesar în virtutea cerințelor reglementare aplicabile sau de comun acord cu sponsorul. Sponsorul are responsabilitatea de a informa spitalul, instituția sau cabinetul cu privire la momentul în care nu mai este necesară păstrarea acestor documente.

Sponsorul sau alt posesor al datelor păstrează, în întregime, pe perioada autorizării produsului, toate documentele privind studiul clinic intervențional. Această documentație include: protocolul care include justificarea, obiectivele, modelul statistic și metodologia studiului clinic intervențional, cu condițiile în care se realizează și se gestionează acesta și detaliile referitoare la medicamentul pentru investigație clinică, medicamentul de referință și/sau placebo utilizat; procedurile de exploatare standard; toate avizele în scris asupra protocolului și procedurilor; broșura investigatorului; Formularele raportului de caz pentru fiecare subiect inclus în studiu; raportul final; certificatul/certificatele de audit, în cazul în care există. Sponsorul sau posesorul ulterior păstrează raportul final timp de cinci ani după ce medicamentul nu mai este autorizat.

În plus, pentru studiile realizate în Uniune, deținătorul autorizației de punere pe piață ia toate măsurile suplimentare pentru a asigura documentația în conformitate cu Regulamentul (UE) nr. 536/2014 și pentru a aplica ghidurile detaliate.

Se prezintă documente în sprijinul oricărei modificări privind posesia datelor.

Toate datele și documentele se pun la dispoziția autorităților relevante, la cererea acestora.

d) Informațiile referitoare la fiecare studiu clinic intervențional trebuie să fie suficient de amănunțite pentru a permite o apreciere obiectivă, după cum urmează:

– protocolul care include justificarea, obiectivele, modelul statistic și metodologia studiului clinic intervențional, cu condițiile în care se realizează și se gestionează acesta, și detaliile referitoare la medicamentul cercetat utilizat;

– certificatul/certificatele de audit, în cazul în care există;

– lista cercetătorilor cu numele, adresa, funcțiile, calificările și responsabilitățile clinice ale fiecăruia dintre ei, unde s-a realizat studiul și ansamblul de informații cu privire la fiecare pacient în parte, care cuprind formularele de raportare a cazului pentru fiecare subiect inclus în studiu;

– raportul final, semnat de investigator și, pentru studiile clinice intervenționale realizate în mai multe centre, de toți investigatorii sau de investigatorul coordonator (principal).

e) Informațiile referitoare la studiile clinice intervenționale menționate la litera (d) se prezintă autorităților competente. Cu toate acestea, cu acordul autorităților competente, solicitantul poate să omită o parte din aceste informații. Documentația completă se prezintă imediat, la cerere.

Investigatorul exprimă, în concluziile sale cu privire la dovezile experimentale, o opinie cu privire la siguranța produsului în condiții normale de utilizare, toleranța, eficacitatea acestuia și orice informații utile referitoare la indicații și contraindicații, dozaj și durata medie a tratamentului, precum și orice precauții speciale care trebuie luate în timpul tratamentului, precum și simptomele clinice ale supradozajului. La raportarea rezultatelor unui studiu efectuat în mai multe centre, investigatorul principal exprimă, în concluziile sale, o părere cu privire la siguranța și eficacitatea medicamentului pentru investigație clinică, în numele tuturor centrelor.

f) Se sintetizează observațiile clinice pentru fiecare studiu indicându-se:

1) numărul și sexul subiecților tratați;

2) selecția și distribuția pe vârste a grupelor de pacienți cercetați și testele comparative;

3) numărul pacienților retrași prematur din studiu și motivele acestei retrageri;

4) în cazul în care s-au realizat studii controlate în condițiile menționate anterior, dacă grupul de control:

– nu a primit tratament;

– a primit un placebo;

– a primit un alt medicament cu efect cunoscut;

– a primit alt tratament decât terapia cu medicamente;

5) frecvența reacțiilor adverse observate;

6) detalii referitoare la pacienții pentru care ar putea exista un risc sporit, de exemplu persoanele în vârstă, copiii, femeile în timpul sarcinii sau menstruației, sau a căror stare fiziologică sau patologică necesită o atenție deosebită;

7) parametrii sau criteriile de evaluare a eficacității și rezultatele interpretate în funcție de acești parametri;

8) o evaluare statistică a rezultatelor, în cazul în care acest lucru este necesar pentru reprezentarea studiilor și a factorilor variabili implicați.

g) În afară de aceasta, investigatorul prezintă întotdeauna observațiile sale cu privire la:

1) orice semne de obișnuință, dependență sau sevraj al pacienților legate de medicamentul în cauză;

2) orice interacțiuni cu alte medicamente administrate concomitent, care au fost observate;

3) criteriile care determină excluderea unor pacienți din studiu;

4) eventualele decese care survin pe parcursul studiului sau în perioada de urmărire.

h) Informațiile referitoare la o nouă combinație de substanțe medicamentoase trebuie să fie identice cu cele necesare pentru medicamente noi și trebuie să dovedească siguranța și eficacitatea combinației.

i) Omiterea totală sau parțială a datelor trebuie explicată. În cazul în care în timpul studiului se obțin rezultate neașteptate, trebuie realizate alte teste toxicologice și farmacologice preclinice, care trebuie revizuite.

j) În cazul în care medicamentul este destinat pentru o administrare pe termen lung, se oferă detalii cu privire la orice modificare a acțiunii farmacologice în urma administrării repetate, precum și la stabilirea unui dozaj pe termen lung.

5.2.1. *Rapoartele studiilor biofarmaceutice*

Se prezintă rapoartele studiilor de biodisponibilitate, rapoartele studiilor comparative de biodisponibilitate, rapoartele studiilor de bioechivalență, rapoartele privind studiul corelației *in vitro* și *in vivo* și metodele bioanalitice și analitice.

În afară de aceasta, după caz, se realizează o evaluare a biodisponibilității, în cazul în care este necesară demonstrarea bioechivalenței medicamentelor menționate la articolul 10 alineatul (1) litera (a) din Directiva 2001/83/CE, în forma sa inițială.

5.2.2. *Rapoartele studiilor referitoare la farmacocinetică care utilizează biomateriale umane*

În sensul prezentei anexe, biomateriale umane înseamnă orice proteine, celule, țesuturi, și materiale asociate derivate din surse umane care se utilizează *in vitro* sau *ex vivo* pentru a evalua proprietățile farmacocinetice ale substanțelor medicamentoase.

În această privință, se prezintă rapoarte ale studiului privind legarea de proteine plasmatice, ale studiilor de metabolism hepatic și de interacțiune a substanței active și ale studiilor care utilizează alte biomateriale umane.

5.2.3. *Rapoartele studiilor de farmacocinetică umană*

a) Se descriu următoarele caracteristici farmacocinetice:

– absorbție (viteză și intensitate);

– distribuție;

– metabolism;

– excreție.

Se descriu aspectele clinice importante, care includ implicarea datelor cinetice în elaborarea schemei pentru administrarea medicamentului, în special pentru pacienții cu risc, și diferențele dintre om și speciile de animale utilizate în studiile preclinice.

În afară de studiile farmacocinetice standard cu probe multiple, analizele farmacocinetice ale populației pe baza colectării prin sondaj de probe pe parcursul studiilor clinice pot, de asemenea, să abordeze aspecte legate de contribuțiile factorilor intrinseci și extrinseci la variabilitatea relației doză-răspuns farmacocinetic. Se furnizează rapoarte ale studiilor farmacocinetice și de toleranță inițială la subiecții sănătoși și la pacienți, rapoarte ale studiilor farmacocinetice care să evalueze efectele factorilor intrinseci și extrinseci și rapoarte ale studiilor farmacocinetice pe populație.

b) În cazul în care medicamentul urmează, în mod normal, să se administreze concomitent cu alte medicamente, se prezintă detalii cu privire la testele de administrare comună, efectuate pentru a demonstra modificarea posibilă a acțiunii farmacologice.

Se investighează interacțiunile farmacocinetice dintre substanța activă și alte medicamente sau substanțe medicamentoase.

5.2.4. *Rapoartele studiilor de farmacodinamică umană*

a) Se demonstrează acțiunea farmacodinamică corelată cu eficacitatea, care include:

– relația doză-răspuns și evoluția acesteia de-a lungul timpului;

– justificarea dozajului și a condițiilor de administrare;

– modul de acțiune, dacă este posibil.

Se descrie acțiunea farmacodinamică care nu are legătură cu eficacitatea.

Demonstrarea efectelor farmacodinamice la om nu este suficientă, în sine, pentru justificarea concluziilor referitoare la un posibil efect terapeutic specific.

b) În cazul în care medicamentul urmează, în mod normal, să se administreze concomitent cu alte medicamente, se prezintă detalii cu privire la testele de administrare comună, efectuate pentru a demonstra modificarea posibilă a acțiunii farmacologice.

Se investighează interacțiunile farmacodinamice dintre substanța activă și alte medicamente sau substanțe medicamentoase.

5.2.5. *Rapoartele studiilor de eficacitate și siguranță*

5.2.5.1. Rapoartele studiilor clinice controlate pertinente pentru indicația revendicată

În general, studiile clinice intervenționale se realizează sub formă de „studii clinice intervenționale controlate” și, în cazul în care este posibil, aleatorii și, după caz, în raport cu un placebo și în raport cu un medicament bine stabilit și cu valoare terapeutică demonstrată; orice altă schemă se motivează. Tratamentul grupurilor de control variază de la caz la caz și depinde, de asemenea, de considerente etice și de domeniul terapeutic; astfel, s-ar putea ca, în anumite situații, să fie mai adecvată compararea eficacității unui medicament nou cu cea a unui medicament stabilit, cu o valoare terapeutică dovedită, decât cu efectul unui placebo.

1. În măsura în care este posibil, în special în studiile în care efectul produsului nu se poate măsura în mod obiectiv, se iau măsuri pentru evitarea erorilor, care includ metode de randomizare și testele oarbe.

2. Protocolul studiului clinic intervențional trebuie să includă o descriere amănunțită a metodelor statistice ce urmează să fie utilizate, numărul și motivele includerii pacienților (inclusiv o estimare a semnificației studiului), importanța acordată și o descriere a unității statistice. Măsurile luate pentru evitarea subiectivismului, în special metodele de randomizare, se susțin cu documente. Nu trebuie să se considere că includerea unui număr mare de subiecți într-un studiu poate înlocui, în mod adecvat, un studiu clinic intervențional controlat corespunzător.

Datele de siguranță se revizuiesc luându-se în considerare ghidurile publicate de către Comisie, abordându-se o atenție deosebită evenimentelor care conduc la modificări ale dozei sau necesitatea unui tratament concomitent, reacțiilor adverse grave, reacțiilor care conduc la retragere și deceselor. Se identifică eventualii pacienți sau grupe de pacienți care prezintă un nivel ridicat de risc, acordându-se o atenție deosebită pacienților potențial vulnerabili care ar putea fi prezenți în număr redus, de exemplu copii, femei însărcinate, persoane de vârsta a treia fragile, persoane cu anormalități evidente ale metabolismului sau excreției etc. Se descrie implicația evaluării siguranței pentru posibilele utilizări ale medicamentului.

5.2.5.2. Rapoartele studiilor clinice necontrolate, rapoartele analizelor datelor obținute în cadrul mai multor studii și rapoartele altor studii clinice

Se prezintă rapoartele menționate.

5.2.6. *Rapoarte ale experienței după introducerea pe piață*

În cazul în care medicamentul este autorizat deja în țări terțe, se prezintă informații cu privire la reacțiile adverse ale medicamentului în cauză și ale medicamentelor ce conțin aceeași substanță activă/aceleași substanțe active, dacă este posibil, în funcție de ratele utilizării produsului.

5.2.7. *Formularele de raportare a cazurilor și listele individuale de pacienți*

Atunci când, în conformitate cu ghidurile relevante publicate de către agenție, se transmit formulare de raportare a cazurilor și liste individuale de pacienți, acestea sunt puse la dispoziție și se prezintă în aceeași ordine ca rapoartele studiilor clinice și se indexează după studiu.

PARTEA II

DOSARELE PENTRU AUTORIZAȚIA DE PUNERE PE PIAȚĂ ȘI CERINȚELE SPECIFICE

Anumite medicamente prezintă caracteristici specifice de o asemenea natură încât toate cerințele dosarului de cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață stabilite în partea I a prezentei anexe trebuie să fie adaptate. Pentru a lua în considerare aceste situații particulare, solicitanții respectă o prezentare corespunzătoare și adaptată a dosarului.

1. UTILIZAREA MEDICALĂ BINE STABILITĂ

Pentru medicamentele a(le) căror substanță(e) activă(e) are/au o „utilizare medicală bine stabilită” în conformitate cu articolul 14, cu o eficacitate cunoscută și un grad acceptabil de siguranță, se aplică regulile specifice prezentate în continuare.

Solicitantul prezintă modulele 1, 2 și 3 descrise în partea I a prezentei anexe.

Pentru modulele 4 și 5, se descriu, printr-o bibliografie științifică detaliată, caracteristicile nonclinice și clinice.

Pentru a demonstra utilizarea medicală bine stabilită, se aplică următoarele reguli specifice:

a) Factorii care trebuie luați în considerare pentru a determina utilizarea medicală bine stabilită a componentelor medicamentelor sunt:

– perioada de timp în care s-a utilizat substanța;

– aspectele cantitative ale utilizării substanței;

– gradul de interes științific față de utilizarea substanței (reflectat în literatura științifică de specialitate publicată); și

– coerența evaluărilor științifice.

În consecință, este posibil să fie necesare termene diferite pentru determinarea „utilizării bine stabilite” a diferitelor substanțe. Cu toate acestea, în orice caz, termenul necesar pentru determinarea „utilizării medicale bine stabilite” a unei componente dintr-un medicament nu trebuie să fie mai mic de un deceniu de la prima utilizare sistematică și documentată a substanței în cauză ca medicament în Uniune.

b) Documentația prezentată de solicitant ar trebui să includă toate aspectele evaluării siguranței și/sau eficacității și trebuie să includă sau să facă trimitere la o recenzie a literaturii de specialitate, luând în considerare studiile realizate înainte și după introducerea pe piață și literatura științifică publicată, referitoare la studii, sub formă de studii epidemiologice, în special studii epidemiologice comparative. Trebuie să fie comunicată toată documentația, atât cea favorabilă, cât și cea nefavorabilă. În ceea ce privește dispozițiile referitoare la „utilizarea medicală bine stabilită”, este în special necesar să se clarifice faptul că și „trimiterea bibliografică” la alte surse de dovezi (studii după introducerea pe piață, studii epidemiologice etc.), nu numai datele referitoare la teste și studii, poate servi drept o dovadă valabilă a siguranței și eficacității unui produs, în cazul în care o cerere explică și justifică utilizarea acestor surse de informație într-un mod satisfăcător.

c) Trebuie să se acorde o atenție deosebită informațiilor care lipsesc și trebuie să se justifice posibilitatea demonstrării unui nivel acceptabil de siguranță și/sau eficacitate, în lipsa anumitor studii.

d) Prezentările generale nonclinice și/sau clinice trebuie să explice relevanța datelor prezentate, care se referă la un produs diferit de produsul prevăzut pentru introducerea pe piață. Trebuie să se stabilească dacă produsul studiat poate fi considerat ca fiind similar cu produsul pentru care s-a acordat o autorizație de punere pe piață în ciuda diferențelor existente.

e) Experiența după introducerea pe piață pentru alte produse care conțin aceleași componente are o importanță deosebită și se recomandă ca solicitantul să acorde o atenție specială acestui subiect.

2. MEDICAMENTE ÎN ESENȚĂ SIMILARE

a) Cererile în baza articolului 10 alineatul (1) litera (a) punctul (i) din Directiva 2001/83/CE, în forma sa inițială, (produse similare în esență) conțin datele prevăzute în modulele 1, 2 și 3 din partea I a prezentei anexe, cu condiția ca solicitantul să fi primit aprobarea deținătorului autorizației originale de punere pe piață în vederea trimiterilor încrucișate la conținutul modulelor 4 și 5 ale acestuia.

b) Cererile în baza articolului 10 alineatul (1) litera (a) punctul (iii) din Directiva 2001/83/CE, în forma sa inițială, (produse în esență similare, respectiv produse generice) conțin datele prevăzute în modulele 1, 2 și 3 din partea I a prezentei anexe, împreună cu datele referitoare la biodisponibilitate și bioechivalență cu medicamentul original, cu condiția ca acesta din urmă să nu fie un medicament biologic (a se vedea partea a II-a, punctul 4, Medicamente biologice similare).

Pentru aceste produse, prezentările generale/rezumatele nonclinice/clinice acordă o atenție deosebită următoarelor elemente:

– motivele pentru care se invocă similaritatea esențială;

– un rezumat al impurităților prezente în loturile de substanță (substanțe) activă (active), precum și al impurităților din medicamentul finit (și, după caz, al produselor de descompunere rezultate în timpul depozitării) propus spre utilizare în medicamentul care urmează să fie comercializat, alături de o evaluare a acestor impurități;

– o evaluare a studiilor de bioechivalență sau o prezentare a motivelor pentru care nu s-au realizat studii cu privire la orientarea referitoare la „investigarea biodisponibilității și bioechivalenței”;

– o informare despre literatura de specialitate publicată, relevantă pentru substanță și pentru cererea de față. Se poate accepta adnotarea în acest scop a articolelor din revistele cu referenți de specialitate;

– fiecare afirmație din rezumatul caracteristicilor medicamentului care nu se cunoaște sau nu se poate deduce din proprietățile medicamentului și/sau ale grupului terapeutic al acestuia ar trebui să fie analizată în prezentările generale/rezumatele nonclinice/clinice și coroborată cu literatura de specialitate publicată și/sau cu studii suplimentare.

– după caz, în cazul în care un solicitant invocă similaritatea esențială, acesta trebuie să pună la dispoziție date suplimentare care să demonstreze echivalența proprietăților de siguranță și eficacitate ale diferitelor săruri, esteri sau derivați ale/ai unei substanțe active autorizate.

3. DATE SUPLIMENTARE NECESARE ÎN SITUAȚII SPECIFICE

În cazul în care substanța activă a unui medicament similar în esență conține aceeași fracțiune terapeutică pe care o conține produsul original autorizat asociată cu o sare diferită/un complex esteric/un derivat diferit, se prezintă dovezi că nu are loc nicio schimbare a farmacocineticii fracțiunii, a farmacodinamicii și/sau a toxicității care ar putea modifica profilul siguranței/eficacității. În caz contrar, această asociație se consideră drept o substanță activă nouă.

În cazul în care medicamentul este destinat unei utilizări terapeutice diferite sau este prezentat într-o formă farmaceutică diferită sau urmează să fie administrat pe căi diferite sau în doze diferite sau cu o posologie diferită, trebuie prezentate rezultatele testelor toxicologice și farmacologice și/sau ale studiilor clinice intervenționale corespunzătoare.

4. MEDICAMENTE BIOSIMILARE

Dispozițiile de la articolul 10 alineatul (1) litera (a) punctul (iii) din Directiva 2001/83/CE, în forma sa inițială, ar putea să nu fie suficiente în cazul medicamentelor biologice. În cazul în care informațiile necesare pentru produsele în esență similare (produse generice) nu permit demonstrarea naturii similare a două medicamente biologice, se prezintă date suplimentare, în special profilul toxicologic și clinic.

În cazul în care un medicament biologic, în sensul definiției de la articolul 5 alineatul (1) punctul 14, care se referă la un medicament original pentru care s-a acordat autorizație de punere pe piață în Uniune, se prezintă în vederea obținerii unei autorizații de punere pe piață de către un solicitant independent după data de expirare a perioadei de protecție a datelor, se aplică procedura prezentată în continuare:

– Informațiile care se prezintă nu se limitează la modulele 1, 2 și 3 (date biologice, chimice și farmaceutice), completate cu date referitoare la bioechivalență și biodisponibilitate. Tipul și cantitatea datelor suplimentare (adică date toxicologice și alte date nonclinice și clinice corespunzătoare) se stabilesc de la caz la caz, în conformitate cu ghidurile științifice relevante.

– Datorită diversității medicamentelor biologice, autoritatea competentă impune necesitatea studiilor identificate prevăzute în modulele 4 și 5, care să ia în considerare caracteristicile specifice ale fiecărui medicament în parte.

Principiile generale care urmează se aplică sunt stabilite într-un ghid care ia în considerare caracteristicile medicamentului biologic în cauză, publicată de agenție. În cazul în care medicamentul autorizat inițial are mai mult de o singură indicație, eficacitatea și siguranța medicamentului a cărui similaritate se invocă trebuie să fie justificată sau, în cazul în care este necesar, să fie demonstrată separat pentru fiecare dintre indicațiile invocate.

5. MEDICAMENTE CU COMBINAȚIE ÎN DOZĂ FIXĂ

Cererile în temeiul articolului 10 alineatul (1) litera (b) din Directiva 2001/83/CE, în forma sa inițială, se referă la medicamentele noi compuse din cel puțin două substanțe active care nu au fost autorizate anterior ca medicament cu combinație în doză fixă.

Pentru aceste cereri, se depune un dosar complet (modulele 1-5) pentru medicamentul cu combinație în doză fixă. După caz, se prezintă informații cu privire la unitățile de fabricație și agenții adventiționali și o evaluare a siguranței.

6. DOCUMENTAȚIE PENTRU CERERILE DE ACORDARE A AUTORIZAȚIEI ÎN SITUAȚII EXCEPȚIONALE

În cazul în care, în conformitate cu articolul 48 alineatele (1) și (2), solicitantul poate să demonstreze că nu poate prezenta date amănunțite cu privire la eficacitatea și siguranța în condiții normale de utilizare, deoarece:

– indicațiile pentru produsul în discuție se întâlnesc atât de rar, încât solicitantul nu are posibilitatea să prezinte dovezi amănunțite; sau

– la stadiul actual al cunoștințelor științifice, nu se pot prezenta informații amănunțite; sau

– colectarea unor astfel de informații ar fi contrară principiilor general acceptate ale eticii medicale;

autorizația de punere pe piață se poate acorda, sub rezerva anumitor obligații specifice.

Aceste obligații pot include următoarele:

– solicitantul parcurge un program de studii stabilit, într-un termen determinat de autoritatea competentă, program ale cărui rezultate constituie temeiul unei reevaluări a profilului utilitate/risc;

– medicamentul în cauză se poate furniza doar cu prescripție medicală și se poate administra, în anumite cazuri, numai sub strictă supraveghere medicală, eventual într-un spital, iar în cazul produselor radiofarmaceutice, de către o persoană autorizată;

– prospectul și informațiile medicale atrag atenția medicului practician asupra faptului că informațiile existente referitoare la medicamentul în cauză nu sunt încă suficiente în anumite privințe determinate.

7. CERERI MIXTE DE ACORDARE A UNEI AUTORIZAȚII DE PUNERE PE PIAȚĂ

Cererile mixte de acordare a unei autorizații de punere pe piață înseamnă dosare de cerere pentru autorizația de punere pe piață pentru care modulele 4 și/sau 5 constau într-o combinație de rapoarte ale unor studii nonclinice și/sau clinice limitate realizate de către solicitant și de trimiteri bibliografice. Toate celelalte module au aceeași structură ca aceea descrisă în partea I a prezentei anexe. Autoritatea competentă acceptă formatul propus prezentat de către solicitant de la caz la caz.

PARTEA III

MEDICAMENTE SPECIALE

Prezenta parte stabilește cerințele specifice referitoare la natura medicamentelor identificate.

1. MEDICAMENTE BIOLOGICE

1.1. Medicament pe bază de plasmă

Pentru medicamentele pe bază de sânge uman sau plasmă umană și prin derogare de la dispozițiile modulului 3, cerințele din dosar menționate în „Informațiile referitoare la materialele de start și materiile prime” pentru materialele de start pe bază de sânge/plasmă umană se pot înlocui cu un dosar standard pentru plasmă, certificat în conformitate cu dispozițiile din prezenta parte.

a) Principii

În sensul prezentei anexe:

– Dosar standard pentru plasmă înseamnă o documentație autonomă, distinctă de dosarul pentru autorizația de punere pe piață, care prezintă toate informațiile relevante privind caracteristicile întregii plasme umane utilizate ca material de start și/sau materie primă pentru fabricația subfracțiilor/fracțiilor intermediare, a componentelor excipientului și a substanței(lor) active, care fac parte din medicamentele sau dispozitivele medicale prevăzute în Regulamentul (UE) 2017/745.

– Fiecare centru sau instituție de fracționare/prelucrare a plasmei umane pregătește și actualizează în permanență ansamblul de informații detaliate relevante referitoare la dosarul permanent pentru plasmă.

– Dosarul standard pentru plasmă se prezintă agenției sau autorității competente de către solicitantul unei autorizații de punere pe piață sau de către deținătorul unei autorizații de punere pe piață. În cazurile în care solicitantul unei autorizații de punere pe piață sau deținătorul unei autorizații de punere pe piață diferă de deținătorul dosarului standard pentru plasmă, dosarul standard pentru plasmă se pune la dispoziția solicitantului sau deținătorului autorizației de punere pe piață în vederea transmiterii către autoritatea competentă. În orice caz, solicitantul sau deținătorul autorizației de punere pe piață își asumă integral răspunderea pentru medicamentul în cauză.

– Autoritatea competentă care evaluează autorizația de punere pe piață așteaptă emiterea certificatului de către agenție înainte de a lua o decizie cu privire la cerere.

– Orice dosar pentru autorizația de punere pe piață care conține o componentă pe bază de plasmă umană face trimitere la dosarul standard pentru plasmă corespunzător plasmei utilizate ca material de start/materie primă.

b) Cuprins

În conformitate cu Regulamentul (UE) 2024/1938, care stabilește cerințele pentru donatori și testarea donațiilor, dosarul permanent pentru plasmă include informații cu privire la plasma utilizată ca material de start/materie primă, în special:

1. Originea plasmei

   (i) informații cu privire la centrele sau institutele în care se realizează colectarea sângelui/plasmei, inclusiv inspecția și aprobarea, și date epidemiologice cu privire la infecțiile transmisibile prin sânge;

   (ii) informații cu privire la centrele sau instituțiile în care se testează donările și amestecurile de plasmă, inclusiv situația referitoare la inspecție și aprobare;

   (iii) criterii de selecție/excludere a donatorilor de sânge/plasmă;

   (iv) sistemul adoptat pentru a permite trasabilitatea căii urmate de fiecare donare, de la instituția de colectare a sângelui/plasmei până la produsul final și invers.

2. Calitatea și siguranța plasmei

   (i) conformitatea cu monografiile din Farmacopeea Europeană;

   (ii) testarea donărilor de sânge/plasmă și amestecurilor în vederea detectării agenților infecțioși, inclusiv informații cu privire la metodele de analiză și, în cazul amestecurilor de plasmă, validarea datelor rezultate din analizele utilizate;

(iii) caracteristicile tehnice ale pungilor pentru colectarea sângelui și plasmei, inclusiv informațiile privind soluțiile anticoagulante utilizate;

(iv) condițiile de depozitare și transport al plasmei;

(v) procedurile pentru eventuala evidență ținută și/sau perioada de carantină;

(vi) caracteristicile amestecului de plasmă.

3. Sistemul adoptat între fabricantul medicamentului derivat din plasmă și/sau entitatea care se ocupă de fracționarea/prelucrarea plasmei, pe de o parte, și centrele sau instituțiile de colectare și analiză a sângelui/plasmei, pe de altă parte, care definește condițiile interacțiunii lor și specificațiile convenite.

În plus, dosarul standard pentru plasmă prezintă o listă a medicamentelor pentru care este valabil dosarul standard pentru plasmă, indiferent dacă medicamentele în cauză au obținut sau sunt pe cale să obțină o autorizație de punere pe piață, inclusiv a medicamentelor menționate la articolul 2 din Regulamentul (UE) nr. 536/2014.

c) Evaluarea și certificarea

– Pentru medicamentele încă neautorizate, solicitantul autorizației de punere pe piață furnizează autorității competente un dosar complet, care este însoțit de un dosar standard separat pentru plasmă, în cazul în care nu există deja unul.

– Dosarul standard pentru plasmă face obiectul unei evaluări științifice și tehnice realizate de către agenție. O evaluare pozitivă conduce la eliberarea unui certificat de conformitate cu legislația Uniunii privind dosarul standard pentru plasmă, care este însoțit de raportul de evaluare. Certificatul emis este valabil pe întreg teritoriul Uniunii.

– Dosarul standard pentru plasmă se actualizează și se recertifică anual.

– Modificările aduse ulterior condițiilor din dosarul permanent pentru plasmă trebuie să urmeze procedura de evaluare prevăzută în Regulamentul (CE) nr. 1234/2008 privind examinarea variațiilor termenilor unei autorizații de punere pe piață care face parte din domeniul de aplicare al Regulamentului (UE) 2026/…[+]. Condițiile de evaluare a acestor modificări sunt stabilite în Regulamentul (CE) nr. 1234/2008.

– Într-o a doua etapă în raport cu dispozițiile de la prima, a doua, a treia și a patra liniuță, autoritatea competentă care urmează să acorde sau care a acordat autorizația de punere pe piață ia în considerare certificarea, recertificarea sau introducerea unor variații la dosarul standard pentru plasmă privind medicamentul (medicamentele) în cauză.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

– Prin derogare de la dispozițiile de la a doua liniuță de la prezenta literă (evaluare și certificare), în cazurile în care un dosar standard pentru plasmă corespunde numai medicamentelor pe bază de sânge/plasmă a căror autorizație de punere pe piață se limitează la un singur stat membru, autoritatea competentă a statului membru în cauză procedează la evaluarea științifică și tehnică a dosarului standard pentru plasmă menționat.

1.2. Vaccinuri

Pentru vaccinurile de uz uman și prin derogare de la dispozițiile modulului 3 privind „Substanța(le) activă(e)”, se aplică următoarele cerințe în cazul în care se bazează pe utilizarea unui dosar standard pentru antigenul vaccinal.

Dosarul de cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață a unui vaccin, altul decât vaccinul pentru gripa umană, include în mod necesar un dosar standard pentru antigenul vaccinal pentru fiecare antigen utilizat în vaccinuri care reprezintă o substanță activă din vaccinul respectiv.

a) Principiile

În sensul prezentei anexe:

– Dosar standard pentru antigenul vaccinal înseamnă o secțiune autonomă a unui dosar de cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață pentru un vaccin, care cuprinde toate informațiile relevante de natură biologică, farmaceutică și chimică cu privire la fiecare dintre substanțele active care fac parte din medicamentul respectiv. Partea autonomă poate fi comună unuia sau mai multor vaccinuri monovalente și/sau polivalente prezentate de același solicitant sau deținător de autorizație de punere pe piață.

– Un vaccin poate conține unul sau mai multe antigene vaccinale diferite. Într-un vaccin există tot atâtea substanțe active câte antigene vaccinale.

– Un vaccin combinat conține cel puțin două antigene vaccinale diferite destinate să prevină una sau mai multe boli infecțioase.

– Un vaccin monovalent reprezintă un vaccin care conține un antigen vaccinal destinat să prevină o singură boală infecțioasă.

b) Cuprins

Dosarul standard pentru antigenul vaccinal cuprinde următoarele informații extrase din partea relevantă (Substanța activă) a modulului 3 privind „Datele de calitate” indicate în partea I a prezentei anexe:

Substanța activă

1. Informații generale, inclusiv conformitatea cu monografia/monografiile relevantă(e) din Farmacopeea Europeană.

2. Informații privind fabricația substanței active: această rubrică trebuie să cuprindă procesul de fabricație, informații privind materialele de start și materiile prime, măsuri specifice privind EST și evaluarea securității agenților accidentali, instalațiile și utilajele.

3. Caracterizarea substanței active

4. Controlul calității substanței active

5. Norme și materiale de referință

6. Recipientul și sistemul de închidere al substanței active

7. Stabilitatea substanței active

c) Evaluarea și certificarea

– Pentru vaccinurile noi care conțin un antigen vaccinal nou, solicitantul prezintă autorității competente un dosar de cerere complet pentru autorizația de punere pe piață, dosar care include toate dosarele standard pentru antigenul vaccinal corespunzător fiecărui antigen vaccinal în parte care face parte din noul vaccin, în cazul în care nu există deja un dosar standard separat pentru antigenul vaccinal în cauză. Evaluarea științifică și tehnică a fiecărui dosar standard al unui antigen vaccinal se efectuează de către agenție. O evaluare pozitivă conduce la eliberarea unui certificat de conformitate cu legislația europeană pentru dosarul standard pentru antigenul vaccinal, care este însoțit de raportul de evaluare. Certificatul emis este valabil pe întreg teritoriul Uniunii.

– Dispozițiile de la prima liniuță se aplică de asemenea fiecărui vaccin care constă dintr-o combinație nouă de antigene vaccinale, indiferent dacă unul sau mai multe dintre aceste vaccinuri intră sau nu în compoziția unor vaccinuri autorizate deja în Uniune.

– Modificările aduse conținutului unui dosar permanent pentru antigenul vaccinabil pentru un vaccin autorizat în Uniune fac obiectul unei evaluări științifice și tehnice realizate de către agenție în conformitate cu procedura stabilită în Regulamentul (CE) nr. 1234/2008. În cazul unei evaluări pozitive, agenția emite un certificat de conformitate cu legislația Uniunii pentru dosarul standard pentru antigenul vaccinal. Certificatul emis este valabil pe întreg teritoriul Uniunii.

– Prin derogare de la dispozițiile de la prima, a doua și a treia liniuță de la prezenta literă (evaluare și certificare), în cazurile în care un dosar standard pentru antigenul vaccinal corespunde numai unui vaccin care face obiectul unei autorizații de punere pe piață care nu a fost/nu urmează să fie acordată în conformitate cu o procedură comunitară și, cu condiția ca vaccinul autorizat să conțină antigene vaccinale care nu au fost evaluate printr-o procedură a Uniunii, evaluarea științifică și tehnică a acestui dosar standard pentru antigenul vaccinal și a modificărilor ulterioare la acesta se realizează de către autoritatea competentă națională care a acordat autorizația de punere pe piață.

– Ca a doua etapă la dispozițiile de la prima, a doua, a treia și a patra liniuță, autoritatea competentă care va acorda sau a acordat autorizația de punere pe piață ia în considerare certificarea, recertificarea sau introducerea unor variații la dosarul standard pentru antigenul vaccinal al medicamentului (medicamentelor) în cauză.

2. PRODUSE RADIOFARMACEUTICE ȘI PRECURSORI

2.1. Produse radiofarmaceutice

În sensul prezentului capitol, cererile în temeiul articolului 17 alineatul (1) și al punctului 22 din anexa I prezintă un dosar complet în care se includ următoarele detalii specifice:

Modulul 3

a) În contextul unui kit radiofarmaceutic, care urmează să fie radiomarcat după furnizarea de către fabricant, se consideră că substanța activă este acea parte din formulare prevăzută să poarte sau să fixeze radionuclidul. Descrierea metodei de fabricație a kiturilor radiofarmaceutice include, de asemenea, detalii cu privire la fabricația kiturilor și detalii cu privire la prelucrarea finală, recomandată pentru fabricația medicamentului radioactiv. Specificațiile necesare ale izotopului radioactiv se descriu, ori de câte ori este relevant, în conformitate cu monografia generală sau monografiile specifice din Farmacopeea Europeană. În afară de aceasta, se descrie orice compus esențial pentru radiomarcare. Se descrie de asemenea structura compusului radiomarcat.

Pentru radionuclizi, se analizează reacțiile nucleare pe care le presupun aceștia.

Într-un generator, se consideră substanțe active atât radionuclizii-mamă, cât și radionuclizii-fiică.

b) Se prezintă detalii privind natura radionuclidului, identitatea izotopului, posibilele impurități, purtătorul, utilizarea și activitatea specifică.

c) Materialele de start includ materialele țintă ale radiației.

d) Se prezintă considerente cu privire la puritatea chimică/radiochimică și la relația acesteia cu biodistribuția.

e) Se descriu puritatea radionuclidului, puritatea radiochimică și activitatea specifică.

f) Pentru generatori, sunt necesare detalii privind testarea radionuclizilor-mamă și a radionuclizilor-fiică. Pentru eluați ai generatorului, se prezintă testele pentru radionuclizii-mamă și pentru alte componente ale sistemului generator.

g) Cerința cu privire la exprimarea conținutului de substanță activă în termeni de masă a entităților active se aplică numai kiturilor radiofarmaceutice. Pentru radionuclizi, radioactivitatea se exprimă în Becquereli la o dată fixă și, după caz, la o oră fixă, indicându-se fusul orar. Se indică tipul de radiație.

h) Pentru kituri, specificațiile produsului finit includ testarea performanței produselor după radiomarcare. Se includ controalele corespunzătoare ale purității radiochimice și radioizotopice ale compusului marcat radioactiv. Se identifică și se analizează cantitativ orice material fundamental pentru radiomarcare.

i) Se prezintă informații cu privire la stabilitate pentru generatorii de radionuclizi, kiturile de radionuclizi și produsele radiomarcate. Se prezintă documente care să ateste stabilitatea în timpul utilizării a produselor radiofarmaceutice ambalate în flacoane cu mai multe doze.

Modulul 4

Se consideră că este posibilă asocierea toxicității cu o doză de radiație. În diagnostic, aceasta este o consecință a întrebuințării produselor radiofarmaceutice; în terapie, este o proprietate dorită. În consecință, la evaluarea siguranței și eficacității produselor radiofarmaceutice, se iau în considerare condițiile pentru medicamente și aspectele de dozimetrie . Se studiază expunerea organelor/țesuturilor la radiații. Dozele de radiații absorbite se calculează în conformitate cu un sistem recunoscut internațional pentru o anumită cale de administrare, care se specifică.

Modulul 5

Rezultatele studiilor clinice intervenționale se prezintă în cazurile în care sunt aplicabile și justificate în prezentările generale clinice.

2.2. Precursori radiofarmaceutici pentru radiomarcare

În cazul specific al unui precursor radiofarmaceutic destinat exclusiv radiomarcării, obiectivul primar îl constituie prezentarea de informații care ar aborda posibilele consecințe ale unei eficacități slabe a radiomarcării sau ale unei disocieri *in vivo* a substanței radiomarcate, adică aspecte legate de efectele produse la pacient de un radionuclid liber. În plus, este de asemenea necesar să se prezinte informațiile relevante referitoare la riscurile profesionale, adică expunerea la radiații a personalului spitalicesc și a mediului.

În special, după caz, se prezintă următoarele informații:

Modulul 3

Dispozițiile din modulul 3 se aplică înregistrării precursorilor radiofarmaceutici definiți anterior [literele (a) - (i)], după caz.

Modulul 4

În ceea ce privește toxicitatea după doză unică și toxicitatea după doză repetată, se prezintă rezultatele testelor realizate în conformitate cu dispozițiile referitoare la buna practică de laborator, stabilite în Directivele 2004/9/CE și 2004/10/CE, exceptând cazurile în care se justifică absența acestor rezultate.

În acest caz special, studiile de mutagenitate pentru radionuclizi nu sunt considerate utile.

Se prezintă informații cu privire la toxicitatea și dispoziția chimică a izotopului „rece” relevant.

Modulul 5

Informațiile clinice generate de studiile clinice pentru precursorul în sine nu sunt considerate relevante în cazul special al unui precursor radiofarmaceutic destinat numai radiomarcării.

Cu toate acestea, se prezintă informații care să demonstreze utilitatea chimică a precursorului radiofarmaceutic în cazul în care acesta este atașat moleculelor purtătoare relevante.

3. MEDICAMENTE HOMEOPATICE

Prezenta secțiune stabilește dispozițiile specifice cu privire la aplicarea modulelor 3 și 4 în cazul medicamentelor homeopatice, definite la articolul 5 alineatul (1) punctul 67.

Modulul 3

Dispozițiile din modulul 3 se aplică documentelor prezentate în conformitate cu articolul 131 alineatul (2) în înregistrarea simplificată a medicamentelor homeopatice menționate la articolul 130 alineatul (1), precum și documentelor pentru autorizarea altor medicamente homeopatice menționate la articolul 137 alineatul (1) cu următoarele modificări.

a) Terminologie

Numele latin al susei homeopatice descrise în dosarul de cerere de acordare a unei autorizații de punere pe piață trebuie să fie în conformitate cu titlul latin din Farmacopeea Europeană sau, în absența acestuia, dintr-o farmacopee oficială a unui stat membru. Dacă este relevant, se indică denumirea sau denumirile tradiționale utilizate în fiecare stat membru.

b) Controlul materialelor de start

Informațiile și documentele referitoare la materialele de start, adică la toate materialele utilizate, inclusiv materiile prime și produsele intermediare până la diluția finală destinată încorporării în medicamentul finit, care însoțesc cererea, se completează cu date suplimentare referitoare la susa homeopatică.

Cerințele generale de calitate se aplică tuturor materialelor de start și materiilor prime, precum și etapelor intermediare ale procesului de fabricație până la diluția finală destinată încorporării în medicamentul finit. În cazul în care este posibil, este necesar un studiu, în cazul în care sunt prezente componente toxice, iar calitatea nu poate fi controlată pe diluția finală destinată încorporării în produsul finit din cauza gradului ridicat de diluție. Fiecare etapă a procesului de fabricație de la materialele de start până la diluția finală destinată încorporării în produsul finit trebuie să fie descrisă amănunțit.

În cazul în care intervin diluții, etapele de diluare menționate ar trebui să se desfășoare în conformitate cu metodele de fabricație homeopatică stabilite în monografia relevantă din Farmacopeea Europeană sau, în absența acesteia, de către o farmacopee oficială a unui stat membru.

c) Testele de control pentru medicamentul finit

Medicamentelor homeopatice finite li se aplică cerințele generale de calitate; solicitantul trebuie să justifice orice excepție în mod corespunzător.

Se realizează identificarea și analiza tuturor constituenților relevanți din punct de vedere toxicologic. În cazul în care se poate justifica faptul că nu este posibil să se realizeze identificarea și/sau analiza tuturor componentelor relevante din punct de vedere toxicologic, de exemplu din cauza diluării acestora în produsul finit, calitatea se demonstrează prin validarea completă a procesului de fabricație și diluare.

d) Testele de stabilitate

Trebuie demonstrată stabilitatea produsului finit. În general, datele referitoare la stabilitate de la susele homeopatice sunt transferabile diluțiilor/trituraților obținute din acestea. În cazul în care nu este posibilă identificarea sau analiza substanței active din cauza gradului de diluție, pot fi luate în considerare datele referitoare la stabilitatea formei farmaceutice.

Modulul 4

Dispozițiile din modulul 4 se aplică înregistrării simplificate a medicamentelor homeopatice prevăzute la articolul 130 alineatul (1), cu următoarele specificații:

toate informațiile care lipsesc trebuie să fie justificate, de exemplu trebuie să se justifice posibilitatea demonstrării unui nivel acceptabil de siguranță, în lipsa anumitor studii.

4. MEDICAMENTE DIN PLANTE

Cererile pentru medicamentele din plante prezintă un dosar complet, care include următoarele detalii specifice.

Modulul 3

Dispozițiile din modulul 3, inclusiv conformitatea cu monografia/monografiile din Farmacopeea Europeană, se aplică pentru autorizarea medicamentelor din plante. Se ia în considerare stadiul cunoștințelor științifice în momentul depunerii cererii.

Se analizează următoarele elemente specifice medicamentelor din plante:

1. Substanțele pe bază de plante și preparatele pe bază de plante

În sensul prezentei anexe, termenii „substanțe și preparate din plante” se consideră echivalenți cu termenii „medicamente și preparate din plante”, definiți în Farmacopeea Europeană.

În ceea ce privește nomenclatura substanței din plante, se indică denumirea științifică binară a plantei (gen, specie, varietate și autor), precum și chemotipul (după caz), părțile plantei, definiția substanței din plante, celelalte denumiri (sinonimele menționate în alte farmacopei) și codul laboratorului.

În ceea ce privește nomenclatura preparatului din plante, se indică denumirea științifică binară a plantei (gen, specie, varietate și autor), precum și chemotipul (după caz), părțile plantei, definiția preparatului din plante, proporția de substanță din plante în preparatul din plante, solventul(ții) de extracție, celelalte denumiri (sinonimele menționate în alte farmacopei) și codul laboratorului.

Pentru documentarea secțiunii structurii pentru substanța(ele) din plante și preparatul(ele) din plante, după caz, se indică forma fizică, descrierea componentelor cu activitate terapeutică cunoscută sau markerii (formula moleculară, masa moleculară relativă, formula structurală, inclusiv stereochimia relativă și absolută, formula moleculară și masa moleculară relativă) precum și altă(e) componentă(e).

Pentru documentarea secțiunii referitoare la fabricantul substanței din plante, se indică numele, adresa și responsabilitatea fiecărui furnizor, inclusiv a contractanților, și fiecare unitate de fabricație propusă sau instalație asociată cu procesul de fabricație/colectare și testare.

Pentru documentarea secțiunii referitoare la fabricantul preparatului din plante, se indică numele, adresa și responsabilitatea fiecărui fabricant, inclusiv a contractanților, și fiecare unitate de fabricație propusă sau instalație asociată cu procesul de fabricație și testare a preparatului din plante, după caz.

În ceea ce privește descrierea procesului de fabricație și a controalelor procesului pentru substanța din plante, se prezintă informații care să descrie în mod adecvat producția plantelor și colectarea plantelor, inclusiv sursa geografică a plantei medicinale și a culturii, condițiile de recoltare, uscare și depozitare.

În ceea ce privește descrierea procesului de fabricației și a controalelor procesului pentru preparatul din plante, se prezintă informații care să descrie în mod adecvat procesul de fabricație a preparatului din plante, inclusiv descrierea prelucrării, solvenții și reactivii, etapele de purificare și standardizarea.

În ceea ce privește procesul de fabricație, se prezintă un rezumat succint în care se descrie realizarea substanței(lor) din plante și a preparatului (preparatelor) din plante, după caz, luându-se în considerare calea de administrare și utilizarea propuse. Se analizează, după caz, rezultatele comparării compoziției fito-chimice a substanței(lor) din plante și a preparatului (preparatelor) din plante, după caz, furnizate în datele bibliografice, cu substanța(ele) din plante și preparatul(ele) din plante, după caz, conținute ca substanță(e) activă(e) în medicamentul din plante pentru care s-a depus cererea.

În ceea ce privește descrierea structurii și a altor caracteristici ale substanței din plante, se prezintă informații cu privire la caracterizarea botanică, macroscopică, microscopică, fito-chimică și, în cazul în care este necesar, la activitatea biologică.

În ceea ce privește descrierea structurii și a altor caracteristici ale preparatului din plante, se prezintă informații cu privire la caracterizarea fito- și fizico-chimică și, în cazul în care este necesar, la activitatea biologică.

Se prezintă specificațiile pentru substanța(ele) din plante și preparatul(ele) din plante, după caz.

Se indică procedurile analitice utilizate pentru analiza substanței(lor) din plante și a preparatului/preparatelor din plante, după caz.

În ceea ce privește validarea procedurilor analitice, se prezintă informații cu privire la validarea analitică, inclusiv date experimentale pentru procedurile analitice utilizate pentru analizarea substanței(lor) din plante și a preparatului(elor) din plante, după caz.

În ceea ce privește analizele loturilor, se prezintă descrierea loturilor și rezultatele analizelor loturilor pentru substanța(ele) din plante și preparatul(ele) din plante, după caz, inclusiv cele pentru substanțele farmacopeice.

Se justifică specificațiile pentru substanța(ele) din plante și preparatul(ele) din plante, după caz.

Se prezintă informații cu privire la normele de referință sau materialele de referință utilizate pentru testarea substanței(lor) din plante și a preparatului(elor) din plante, după caz.

În cazul în care o substanță din plante sau un preparat din plante face obiectul unei monografii, solicitantul poate depune cerere pentru un certificat de conformitate acordat de către Direcția Europeană pentru Calitatea Medicamentelor și Îngrijirea Sănătății a Consiliului Europei.

2. Medicamente din plante

În ceea ce privește dezvoltarea formulării, se prezintă un rezumat succint în care se descrie dezvoltarea medicamentului din plante, după caz, luându-se în considerare calea de administrare și utilizarea propuse. Se analizează, după caz, rezultatele comparării dintre compoziția fito-chimică a produselor utilizată în datele bibliografice coroboratoare și a medicamentului din plante pentru care s-a depus cererea.

5. MEDICAMENTE ORFANE

– În cazul medicamentelor orfane în sensul Regulamentului (UE) 2026/…[+], se pot aplica dispozițiile generale din partea II-6 (circumstanțe excepționale). În acest caz, solicitantul indică în rezumatele clinice și nonclinice motivele pentru care nu este posibil să prezinte informațiile complete și prezintă o justificare a raportului beneficii/riscuri pentru medicamentul orfan în cauză.

– În cazul în care un solicitant care a depus cerere pentru o autorizație de punere pe piață a unui medicament orfan invocă dispozițiile articolului 14 și ale părții II-1 a prezentei anexe (utilizarea medicală bine stabilită), utilizarea sistematică și documentată a substanței în cauză poate face trimitere, prin derogare, la utilizarea substanței respective în conformitate cu articolul 4 alineatele (1), (4), (5) și (6) din prezenta directivă.

PARTEA IV
MEDICAMENTE DE TERAPIE AVANSATĂ

1. INTRODUCERE

Cererile de acordarea a unei autorizații de punere pe piață a medicamentelor de terapie avansată, în sensul definiției de la articolul 5 alineatul (1) punctul 8, trebuie să respecte cerințele privind formatul (modulele 1, 2, 3, 4 și 5) descrise în partea I a prezentei anexe.

[+] JO: a se introduce în text numărul regulamentului conținut în documentul ST 7105/26 [2023/0131(COD)].

Se aplică cerințele tehnice pentru modulele 3, 4 și 5 privind medicamentele biologice descrise în partea I a prezentei anexe. Cerințele specifice privind medicamentele de terapie avansată descrise în secțiunile 3, 4 și 5 din prezenta parte explică modul în care cerințele prevăzute în partea I se aplică medicamentelor de terapie avansată. În plus, acolo unde este cazul și ținând seama de specificul medicamentelor de terapie avansată, au fost stabilite cerințe suplimentare.

Datorită naturii specifice a medicamentelor de terapie avansată, se poate aplica o abordare în funcție de riscuri pentru a determina proporția de date clinice și nonclinice de calitate care trebuie incluse în cererea de acordare a unei autorizații de punere pe piață, în conformitate cu ghidurile științifice privind calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentelor menționate la punctul 4 din „Introducere și principii generale”.

Analiza riscurilor poate acoperi întregul proces de dezvoltare. Factorii de risc care pot fi luați în considerare includ: originea celulelor (autologe, alogene, xenogene), capacitatea de proliferare și/sau diferențiere și de inițiere a unui răspuns imun, nivelul de manipulare celulară, combinarea celulelor cu molecule bioactive sau materiale structurale, natura medicamentelor pentru terapie genică, gradul competenței de replicare a virusurilor sau microorganismelor utilizate *in vivo*, nivelul de integrare a secvențelor de acizi nucleici sau a genelor în genom, funcționalitatea pe termen lung, riscul de oncogenicitate și modul de administrare sau utilizare.

De asemenea, analiza riscurilor poate lua în considerare datele clinice și nonclinice disponibile sau experiența relevantă cu alte medicamente asociate de terapie avansată.

Orice abatere de la cerințele prezentei anexe se justifică științific în modulul 2 din dosarul de cerere. Analiza riscurilor descrisă mai sus va fi, de asemenea, inclusă și descrisă, după caz, în modulul 2. În această situație, se vor discuta metodologia urmată, natura riscurilor identificate și implicațiile abordării în funcție de riscuri pentru programul de dezvoltare și evaluare și se vor descrie orice abateri de la cerințele prezentei anexe care decurg din analiza riscurilor.

2. DEFINIȚII

În sensul prezentei anexe, se aplică definițiile stabilite în Regulamentul (CE) nr. 1394/2007.

3. CERINȚE SPECIFICE PRIVIND MODULUL 3

3.1. Cerințe specifice privind toate medicamentele de terapie avansată

Se prezintă o descriere a sistemului de trasabilitate pe care deținătorul autorizației de punere pe piață intenționează să îl instituie și să îl mențină pentru a asigura trasabilitatea produsului individual și a materialelor de start și materiilor prime ale acestuia, incluzând toate substanțele care intră în contact cu celulele sau țesuturile pe care le poate conține, pe parcursul proceselor de furnizare de la surse, fabricație, ambalare, depozitare, transport și livrare către spitalul, instituția sau cabinetul particular în care se utilizează produsul.

Sistemul de trasabilitate trebuie să fie complementar și compatibil cu cerințele prevăzute în Regulamentul (UE) 2024/1938.

3.2. Cerințe specifice privind medicamentele pentru terapie genică

3.2.1. *Introducere: produs finit, substanță activă și materiale de start*

3.2.1.1. Medicament pentru terapie genică care conține una sau mai multe secvențe de acid nucleic recombinant sau unul sau mai multe microorganisme sau virusuri modificate genetic

Medicamentul finit este format din una sau mai multe secvențe de acid nucleic sau din unul sau mai multe microorganisme sau virusuri modificate genetic, fiind preparat în recipientul său primar final pentru utilizarea medicală specifică. Medicamentul finit poate fi combinat cu un dispozitiv medical sau cu un dispozitiv medical implantabil activ.

Substanța activă se compune din una sau mai multe secvențe de acid nucleic sau din unul sau mai multe microorganisme sau virusuri modificate genetic.

3.2.1.2. Medicament pentru terapie genică care conține celule modificate genetic

Medicamentul finit este format din celule modificate genetic preparate în recipientul primar final pentru utilizarea medicală specifică. Medicamentul finit poate fi combinat cu un dispozitiv medical sau cu un dispozitiv medical implantabil activ.

Substanța activă se compune din celule modificate genetic cu ajutorul unuia dintre produsele descrise în secțiunea 3.2.1.1.

3.2.1.3. În cazul produselor formate din virusuri sau vectori virali, materialele de start sunt componentele din care se obține vectorul viral, respectiv sursa principală a vectorului viral sau plasmidele utilizate la transfecția celulelor de împachetare și a băncii de celule master a liniei celulare de împachetare.

3.2.1.4. În cazul produselor formate din plasmide, vectori nevirali și unul sau mai multe microorganisme modificate genetic, altele decât virusurile sau vectorii virali, materialele de start sunt componentele utilizate pentru generarea celulei producătoare, respectiv plasmida, bacteriile gazdă și banca de celule master a celulelor microbiene recombinante.

3.2.1.5. În cazul celulelor modificate genetic, materialele de start sunt componentele folosite la obținerea celulelor modificate genetic, respectiv materialele de start pentru producerea vectorului, vectorul și celulele umane sau animale. Principiile de bună practică de fabricație se aplică începând de la sistemul băncii utilizate pentru producerea vectorului.

3.2.2. *Cerințe specifice*

Pe lângă cerințele menționate la secțiunile 3.2.1 și 3.2.2 din partea I a prezentei anexe, se aplică și următoarele cerințe:

(a) trebuie furnizate informații cu privire la toate materialele de start folosite la fabricația substanței active, incluzând produsele necesare pentru modificarea genetică a celulelor umane sau animale și, după caz, pentru cultivarea și conservarea ulterioară a celulelor modificate genetic, luând în considerare eventuala absență a etapelor de purificare;

(b) pentru produsele care conțin un microorganism sau un virus, trebuie furnizate date privind modificarea genetică, analiza secvențelor, atenuarea virulenței, tropismul pentru anumite țesuturi și tipuri de celule, dependența de ciclul celular a microorganismului sau virusului, patogenitatea și caracteristicile tulpinii parentale;

(c) impuritățile aferente procesului și impuritățile aferente produsului trebuie descrise în secțiunile relevante din dosar, cu accent special pe contaminanții virali cu competență de replicare dacă vectorul este conceput să nu dețină competență de replicare;

(d) pentru plasmide, trebuie realizată cuantificarea diferitelor forme de plasmidă pe toată perioada de valabilitate a produsului;

(e) pentru celulele modificate genetic, trebuie testate caracteristicile celulelor înainte și după modificarea genetică, precum și înainte și după orice proceduri ulterioare de congelare/depozitare.

Pentru celulele modificate genetic, pe lângă cerințele specifice medicamentelor pentru terapie genică, se aplică și cerințele de calitate privind medicamentele pentru terapie celulară somatică și produsele obținute prin inginerie tisulară (a se vedea secțiunea 3.3).

3.3. Cerințe specifice privind medicamentele pentru terapie celulară somatică și produsele obținute prin inginerie tisulară

3.3.1. *Introducere: produs finit, substanță activă și materiale de start*

Medicamentul finit este format din substanța activă preparată în recipientul său primar pentru utilizarea medicală specifică și în asocierea sa finală pentru medicamente combinate de terapie avansată.

Substanța activă se compune din celulele și/sau țesuturile obținute prin inginerie.

Se consideră materiale de start și alte substanțe (de exemplu, suporturi structurale, matrici, dispozitive, biomateriale, biomolecule și/sau alte componente) care sunt combinate cu celulele manipulate din care fac parte integrantă, chiar dacă nu sunt de origine biologică.

Materialele utilizate în timpul fabricației substanței active (de exemplu, medii de cultură, factori de creștere) și care nu sunt prevăzute a face parte din substanța activă sunt considerate materii prime.

3.3.2. *Cerințe specifice*

Pe lângă cerințele menționate la secțiunile 3.2.1 și 3.2.2 din partea I a prezentei anexe, se aplică și următoarele cerințe:

3.3.2.1. Materiale de start

(a) se prezintă informații sintetice cu privire la donarea, obținerea și testarea de țesuturi și celule umane utilizate ca materiale de start și produse în conformitate cu Regulamentul (UE) 2024/1938. Dacă se folosesc ca materiale de start celule sau țesuturi bolnave (de exemplu, țesuturi canceroase), utilizarea acestora se motivează.

(b) Dacă sunt comasate populații de celule alogene, se descriu strategiile de comasare și măsurile de asigurare a trasabilității.

(c) Potențiala variabilitate introdusă prin țesuturile și celulele umane sau animale este considerată drept parte din validarea procesului de fabricație, caracterizarea substanței active și a produsului finit, dezvoltarea de analize, stabilirea specificațiilor și stabilității.

(d) Pentru produsele pe bază de celule xenogene, se prezintă informații privind sursa animalelor (cum ar fi originea geografică, zootehnie, vârstă), criteriile specifice de acceptare, măsurile de prevenire și monitorizare a infecțiilor la animalele sursă/donatoare, testarea animalelor pentru depistarea agenților infecțioși, inclusiv microorganisme și virusuri cu transmitere verticală, și dovezi ale caracterului adecvat al unităților în care sunt ținute animalele.

(e) Pentru produsele pe bază de celule derivate din animale modificate genetic, se descriu caracteristicile specifice ale celulelor asociate cu modificarea genetică. De asemenea, se prezintă o descriere detaliată a metodei de creare și o caracterizare a animalului transgenic.

(f) Pentru modificarea genetică a celulelor, se aplică cerințele tehnice prevăzute la secțiunea 3.2.

(g) Se descrie și se justifică schema de testare a oricăror substanțe suplimentare (suporturi structurale, matrici, dispozitive, biomateriale, biomolecule sau alte componente), care este combinată cu celule obținute prin inginerie din care fac parte integrantă.

(h) Pentru suporturile structurale, matricile și dispozitivele care se încadrează în definiția unui dispozitiv medical sau a unui dispozitiv medical implantabil activ, se prezintă informațiile menționate la secțiunea 3.4, pentru evaluarea medicamentului combinat de terapie avansată.

3.3.2.2. Proces de fabricație

(a) Procesul de fabricație trebuie validat pentru a se asigura consecvența loturilor și proceselor, integritatea funcțională a celulelor pe toată durata procesului de fabricație și a transportului până în momentul aplicării sau administrării și starea de diferențiere adecvată.

(b) Dacă celulele sunt cultivate direct în interiorul sau pe o matrice, un suport structural sau un dispozitiv, se prezintă informații cu privire la validarea procesului de cultivare a celulelor, sub aspectul creșterii celulelor, funcționării și integrității combinației.

3.3.2.3. Caracterizare și strategie de control

(a) Se prezintă informații relevante cu privire la caracterizarea populației de celule sau a combinației de celule sub aspectul identității, purității (de exemplu, agenți microbieni și contaminanți celulari accidentali), viabilității, potenței, cariologiei, oncogenicității și conformității pentru utilizarea medicală specifică. Se demonstrează stabilitatea genetică a celulelor.

(b) Se prezintă informații calitative și, dacă este posibil, cantitative despre impuritățile aferente produsului și procesului, precum și despre orice material care poate introduce produse de degradare în timpul fabricației. Gradul de determinare a impurităților se motivează.

(c) Se motivează dacă anumite teste pentru eliberarea seriilor nu pot fi efectuate pe substanța activă sau pe produsul finit, ci doar pe produse intermediare cheie și/sau ca teste în timpul procesului.

(d) În cazul în care sunt prezente molecule biologic active (cum ar fi factori de creștere, citokine) drept componente ale produsului pe bază de celule, se prezintă o caracterizare a impactului și interacțiunii acestora cu alte componente ale substanței active.

(e) În cazul în care o structură tridimensională face parte din funcția prevăzută, starea de diferențiere, organizarea structurală și funcțională a celulelor și, dacă este cazul, matricea extracelulară generată trebuie incluse în caracterizarea acestor produse pe bază de celule. Dacă este necesar, investigațiile nonclinice pot completa caracterizarea fizico-chimică.

3.3.2.4. Excipienți

Pentru excipientul (excipienții) utilizat (utilizați) în medicamentele pe bază de celule sau țesuturi (de exemplu, componentele mediului de transport), se aplică cerințele privind excipienții noi stabilite în partea I din prezenta anexă, cu excepția cazului în care există date cu privire la interacțiunile dintre celule sau țesuturi și excipienți.

3.3.2.5. Studii de dezvoltare

Descrierea programului de dezvoltare vizează alegerea materialelor și proceselor. În special, se discută integritatea populației de celule, astfel cum apar în formularea finală.

3.3.2.6. Materiale de referință

Se documentează și se caracterizează un standard de referință, relevant și specific pentru substanța activă și/sau produsul finit.

3.4. Cerințe specifice privind dispozitivele medicale care conțin medicamente de terapie avansată

3.4.1. *Dispozitive medicale care conțin medicamente de terapie avansată menționate la articolul 7 din Regulamentul (CE) nr. 1394/2007*

Se prezintă o descriere a caracteristicilor fizice și a performanțelor produsului, precum și o descriere a metodelor de concepere a produsului.

Se descrie interacțiunea și compatibilitatea dintre gene, celule și/sau țesuturi și componentele structurale.

3.4.2. *Medicamente combinate de terapie avansată definite la articolul 5 alineatul (1) punctul 9*

Pentru partea celulară sau tisulară a medicamentului combinat de terapie avansată, se aplică cerințele specifice privind medicamentele pentru terapie celulară somatică și produsele obținute prin inginerie tisulară menționate la secțiunea 3.3, iar în cazul celulelor modificate genetic se aplică cerințele specifice privind medicamentele pentru terapie genică menționate la secțiunea 3.2.

Dispozitivul medical sau dispozitivul medical implantabil activ poate fi parte integrantă din substanța activă. În cazul în care dispozitivul medical sau dispozitivul medical implantabil activ este combinat cu celulele în timpul fabricației sau al aplicării ori administrării produselor finale, acesta este considerat parte integrantă a produsului finit.

Se prezintă informații cu privire la dispozitivul medical sau dispozitivul medical implantabil activ (parte integrantă a substanței active sau a produsului finit), relevante pentru evaluarea medicamentului combinat de terapie avansată. Aceste informații includ:

(a) informații cu privire la alegerea și funcția prevăzută a dispozitivului medical sau a dispozitivului medical implantabil activ și demonstrarea compatibilității dispozitivului cu alte componente ale produsului;

(b) Dovezi ale conformității părții de dispozitiv medical sau a părții de dispozitiv implantabil activ cu cerințele esențiale prevăzute în anexa I la Regulamentul (UE) 2017/745;

(c) După caz, dovezi ale conformității dispozitivului medical sau a dispozitivului medical implantabil activ cu cerințele BSE/TSE prevăzute în Regulamentul (UE) nr. 722/2012 al Comisiei[7];

(d) Dacă sunt disponibile, rezultatele oricărei evaluări a părții de dispozitiv medical sau a părții de dispozitiv medical implantabil activ realizate de un organism notificat în conformitate cu Regulamentul (UE) 2017/745.

Organismul notificat care a efectuat evaluarea menționată la litera (d) din prezenta secțiune pune la dispoziție, la cererea autorității competente care evaluează cererea, orice informații referitoare la rezultatele evaluării în conformitate cu Regulamentul (UE) 2017/745. Acestea pot include informații și documente conținute în solicitarea de evaluare a conformității în cauză, în cazul în care aceste informații sunt necesare pentru evaluarea în ansamblu a medicamentului combinat de terapie avansată.

[7] Regulamentul (UE) nr. 722/2012 al Comisiei din 8 august 2012 privind cerințe speciale în ceea ce privește cerințele prevăzute în Directivele 90/385/CEE și 93/42/CEE ale Consiliului cu privire la dispozitivele medicale implantabile active și la dispozitivele medicale fabricate utilizând țesuturi de origine animală (JO L 212, 9.8.2012, p. 3, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2012/722/oj).

4. CERINȚE SPECIFICE PRIVIND MODULUL 4

4.1. Cerințe specifice privind toate medicamentele de terapie avansată

Este posibil ca cerințele menționate în partea I, modulul 4 din prezenta anexă referitoare la testarea farmacologică și toxicologică a medicamentelor să nu fie întotdeauna adecvate, din cauza proprietăților structurale și biologice unice și diverse ale medicamentelor de terapie avansată. Cerințele tehnice de la secțiunile 4.1, 4.2 și 4.3 explică modul în care se aplică cerințele menționate în partea I din prezenta anexă medicamentelor de terapie avansată. Acolo unde este cazul și în funcție de specificul medicamentelor de terapie avansată, au fost stabilite cerințe suplimentare.

Motivația dezvoltării nonclinice și criteriile utilizate la alegerea speciilor și modelelor relevante (*in vitro* și *in vivo*) se discută și se justifică în prezentarea generală nonclinică. Modelul (modelele) de animal(e) ales(e) pot include animale imunocompromise, knockout, „umanizate” sau transgenice. Se au în vedere modele omoloage (de exemplu, celule de la șoarece analizate la șoareci) sau modele de imitare a bolilor, în special pentru studiile de imunogenitate și imunotoxicitate.

Pe lângă cerințele prevăzute în partea I, se prezintă și informații cu privire la siguranța, conformitatea și biocompatibilitatea tuturor componentelor structurale (cum ar fi matrici, suporturi structurale și dispozitive) și a oricăror substanțe suplimentare (de exemplu, produse celulare, biomolecule, biomateriale și substanțe chimice) prezente în produsul finit. Se ține seama de proprietățile fizice, mecanice, chimice și biologice ale acestora.

4.2. Cerințe specifice privind medicamentele pentru terapie genică

Pentru a determina dimensiunea și tipul studiilor nonclinice necesare pentru determinarea nivelului adecvat de date privind siguranța nonclinică, se ține seama de concepția și tipul de medicament pentru terapie genică.

4.2.1. *Farmacologie*

(a) Se prezintă studii *in vitro* și *in vivo* ale acțiunilor asociate cu utilizarea terapeutică propusă (respectiv, studii farmacodinamice de validare a conceptului), folosind modele și specii de animale relevante cu scopul de a demonstra că secvența de acid nucleic atinge ținta vizată (organul sau celulele țintă) și îndeplinește funcția vizată (nivel de expresie și activitate funcțională). Se menționează durata funcționării secvenței de acid nucleic și schema de dozare propusă din studiile clinice.

(b) Selectivitatea țintei: Dacă medicamentul pentru terapie genică este prevăzut să aibă o funcționalitate selectivă sau limitată la țintă, se prezintă studii pentru confirmarea specificității și duratei funcționalității și activității în celulele și țesuturile țintă.

4.2.2. *Farmacocinetică*

(a) Studiile de biodistribuție includ investigații referitoare la persistență, eliminare și mobilizare. De asemenea, studiile de biodistribuție vizează și riscul de transmitere a liniei de germeni.

(b) Se prezintă investigații privind excreția și riscul de transmitere la terți, împreună cu evaluarea riscurilor pentru mediu, cu excepția cazurilor în care se prezintă în cerere o justificare corespunzătoare, pe baza tipului de produs în cauză.

4.2.3. *Toxicologie*

(a) Se evaluează toxicitatea medicamentului finit pentru terapie genică. În plus, în funcție de tipul de produs, se are în vedere testarea individuală a substanței active și a excipienților. Se evaluează efectul *in vivo* al produselor asociate secvenței de acid nucleic exprimate care nu sunt destinate funcției fiziologice.

(b) Studiile de toxicitate după doza unică pot fi combinate cu studii farmacologice și farmacocinetice privind siguranța, de exemplu, pentru investigarea persistenței.

(c) Se prezintă studii de toxicitate după doză repetată atunci când se prevede dozarea multiplă la subiecți umani. Modul și schema de administrare trebuie să reflecte cu strictețe dozarea clinică planificată. Pentru cazurile în care dozarea unică poate determina funcționalitatea prelungită a secvenței de acid nucleic la om, trebuie avute în vedere studii de toxicitate după doză repetată. Durata acestor studii poate fi mai lungă decât cea a studiilor de toxicitate standard, în funcție de persistența medicamentului pentru terapie genică și de potențialele riscuri anticipate. De asemenea, se prezintă o justificare a duratei.

(d) Se studiază genotoxicitatea. Totuși, studiile de genotoxicitate standard se efectuează numai atunci când sunt necesare pentru testarea unei anumite impurități sau a unei anumite componente a sistemului de administrare.

(e) Se studiază carcinogenitatea. Nu sunt necesare studii de carcinogenitate standard efectuate pe rozătoare pe toată durata lor de viață. Totuși, în funcție de tipul de produs, se evaluează potențialul tumorigen pe modele *in vivo*/*in vitro* relevante.

(f) Toxicitate asupra funcției de reproducere și dezvoltării: se prezintă studii privind efectele asupra fertilității și asupra funcției generale de reproducere. Se prezintă studii de toxicitate embriofetală și perinatală și studii privind transmiterea liniei de germeni, cu excepția cazurilor în care se prezintă în cerere o justificare corespunzătoare, pe baza tipului de produs în cauză.

(g) *Studii de toxicitate suplimentare*

– Studii de integrare: se prezintă studii de integrare pentru orice medicament utilizat în terapie genică, cu excepția situației în care lipsa acestor studii este justificată științific, de exemplu, pentru că secvențele de acid nucleic nu pătrund în nucleul celulei. Pentru medicamentele utilizate în terapia genică considerate a fi incapabile de integrare se realizează studii de integrare dacă informațiile privind biodistribuția indică un risc de transmitere a liniei de germeni.

– Imunogenitate și imunotoxicitate: se studiază potențialele efecte imunogene și imunotoxice.

4.3. Cerințe specifice privind medicamentele pentru terapie celulară somatică și produsele obținute prin inginerie tisulară

4.3.1. *Farmacologie*

(a) Studiile farmacologice primare trebuie să fie adecvate pentru a valida conceptul. Se studiază interacțiunea produselor pe bază de celule cu țesutul înconjurător.

(b) Se determină cantitatea de produs necesară pentru atingerea efectului dorit/dozei eficace și, în funcție de tipul de produs, frecvența de administrare.

(c) Se au în vedere studii farmacologice secundare pentru a se evalua efectele fiziologice potențiale care nu sunt asociate cu efectul terapeutic dorit al medicamentului pentru terapie celulară somatică, al produsului obținut prin inginerie tisulară sau al substanțelor suplimentare, deoarece ar putea fi secretate molecule biologic active, pe lângă proteina (proteinele) de interes, sau proteina (proteinele) de interes ar putea avea situri țintă nedorite.

4.3.2. *Farmacocinetică*

(a) Nu sunt necesare studii farmacocinetice convenționale pentru investigarea absorbției, distribuției, metabolizării și excreției. Cu toate acestea, se investighează parametri precum viabilitatea, longevitatea, distribuția, creșterea, diferențierea și migrarea, cu excepția cazurilor în care se prezintă în cerere o justificare corespunzătoare, pe baza tipului de produs în cauză.

(b) Pentru medicamentele utilizate în terapia celulară somatică și produsele obținute prin inginerie tisulară care produc în mod sistematic biomolecule active se studiază distribuția, durata și volumul de expresie al acestor molecule.

4.3.3. *Toxicologie*

(a) Se evaluează toxicitatea produsului finit. Se au în vedere teste individuale ale substanței (substanțelor) active, excipienților, substanțelor suplimentare și ale oricăror impurități asociate procesului.

(b) Durata observațiilor poate fi mai mare decât la studiile de toxicitate standard, luându-se în considerare durata de viață anticipată a medicamentului și profilul său farmacodinamic și farmacocinetic. Se prezintă o justificare a duratei.

(c) Nu sunt necesare studii de carcinogenitate și genotoxicitate convenționale, cu excepția celor referitoare la potențialul tumorigen al produsului.

(d) Se studiază potențialele efecte imunogene și imunotoxice.

(e) În cazul produselor pe bază de celule care conțin celule animale, se abordează aspectele specifice de siguranță asociate, cum ar fi transmiterea la om a agenților patogeni xenogeni.

5. CERINȚE SPECIFICE PRIVIND MODULUL 5

5.1. Cerințe specifice privind toate medicamentele de terapie avansată

5.1.1. Cerințele specifice din această secțiune a părții IV reprezintă cerințe suplimentare celor prevăzute în modulul 5 din partea I a prezentei anexe.

5.1.2. Când aplicarea clinică a medicamentelor de terapie avansată impune o terapie concomitentă specifică și presupune proceduri chirurgicale, se investighează și descrie procedura terapeutică în ansamblu. Se prezintă informații cu privire la standardizarea și optimizarea acestor proceduri în timpul dezvoltării clinice.

În cazul în care dispozitivele medicale utilizate în timpul procedurilor chirurgicale pentru aplicarea, implantarea sau administrarea medicamentului de terapie avansată pot avea un impact asupra eficacității sau siguranței produsului de terapie avansată, se prezintă informații cu privire la dispozitivele respective.

Se determină expertiza specifică necesară pentru realizarea activităților de aplicare, implantare, administrare sau urmărire. Atunci când este necesar, se prezintă planul de formare a profesioniștilor din domeniul sănătății în ceea ce privește procedurile de utilizare, aplicare, implantare sau administrare a acestor produse.

5.1.3. Având în vedere că, datorită naturii medicamentelor de terapie avansată, procesul lor de fabricație se poate modifica pe parcursul dezvoltării clinice, ar putea fi necesare studii suplimentare pentru demonstrarea comparabilității.

5.1.4. În timpul dezvoltării clinice, sunt vizate riscurile care apar din cauza potențialilor agenți infecțioși sau a utilizării de materiale derivate din surse animale, precum și măsurile luate pentru a reduce aceste riscuri.

5.1.5. Selectarea dozei și graficul de administrare se stabilește prin studii de determinare a dozei.

5.1.6. Eficacitatea indicațiilor propuse se justifică prin rezultate relevante ale studiilor clinice care utilizează criterii de evaluare clinic semnificative pentru destinația de utilizare. În anumite condiții clinice, pot fi necesare dovezi ale eficacității pe termen lung. Se prezintă strategia de evaluare a eficacității pe termen lung.

5.1.7. Planul de management al riscului include o strategie pentru urmărirea pe termen lung a siguranței și eficacității.

5.1.8. În cazul medicamentelor combinate de terapie avansată, studiile de siguranță și eficacitate trebuie concepute pentru și derulate pe medicamentul combinat în ansamblul său.

5.2. Cerințe specifice privind medicamentele pentru terapie genică

5.2.1. *Studii farmacocinetice umane*

Studiile farmacocinetice umane includ următoarele aspecte:

(a) studii de excreție, pentru a investiga excreția medicamentelor pentru terapie genică;

(b) studii de biodistribuție;

(c) studii farmacocinetice ale medicamentului și fracțiunilor de expresie a genelor (de exemplu, proteine exprimate sau semnături genomice).

5.2.2. *Studii farmacodinamice umane*

Studiile farmacodinamice umane vizează expresia și funcționarea secvenței de acid nucleic după administrarea medicamentului pentru terapie genică.

5.2.3. *Studii de siguranță*

Studiile de siguranță vizează următoarele aspecte:

(a) apariția vectorului cu competență de replicare;

(b) apariția de noi tulpini;

(c) rearanjarea secvențelor genomice existente;

(d) proliferarea neoplastică datorată mutagenității inserționale.

5.3. Cerințe specifice privind medicamentele pentru terapie celulară somatică

5.3.1. *Medicamente pentru terapie celulară somatică al căror mod de acțiune se bazează pe producerea de una sau mai multe biomolecule active definite*

În ceea ce privește medicamentele pentru terapia celulară somatică al căror mod de acțiune se bazează pe producerea de una sau mai multe biomolecule active definite, este vizat profilul farmacocinetic (în special, distribuția, durata și volumul de expresie) al acestor molecule, dacă este realizabil.

5.3.2. *Biodistribuția, persistența și grefarea pe termen lung a componentelor medicamentelor pentru terapie celulară somatică*

Biodistribuția, persistența și grefarea pe termen lung a componentelor medicamentelor pentru terapie celulară somatică se urmăresc pe parcursul dezvoltării clinice.

5.3.3. *Studii de siguranță*

Studiile de siguranță vizează următoarele aspecte:

(a) distribuția și grefarea după administrare;

(b) grefarea ectopică;

(c) transformarea oncogenă și fidelitatea liniei de celule/țesuturi.

5.4. Cerințe specifice privind produsele obținute prin inginerie tisulară

5.4.1. *Studii farmacocinetice*

În cazul în care studiile farmacocinetice convenționale nu sunt relevante pentru produsele obținute prin inginerie tisulară, se urmărește biodistribuția, persistența și degradarea componentelor produsului obținut prin inginerie tisulară în timpul dezvoltării clinice.

5.4.2. *Studii farmacodinamice*

Se elaborează studii farmacodinamice adaptate la specificul produselor obținute prin inginerie tisulară. Se prezintă dovezile de „validare a conceptului” și cinetica produsului pentru obținerea regenerării, reparării sau înlocuirii vizate. Se au în vedere markerii farmacodinamici adecvați asociați funcției (funcțiilor) și structurii vizate.

5.4.3. *Studii de siguranță*

Se aplică secțiunea 5.3.3.

ANEXA III

CONDIȚII PENTRU CALIFICAREA UNEI PERSOANE CALIFICATE

1. Persoana calificată menționată la articolul 155 posedă un titlu de calificare acordat la absolvirea unui ciclu de studii universitare sau a unui ciclu de studii recunoscut ca echivalent de către statul membru în cauză, cu o durată de cel puțin patru ani de studii teoretice și practice în una sau mai multe dintre următoarele discipline științifice: farmacie, medicină, medicină veterinară, chimie, chimie și tehnologie farmaceutică, biologie, inginerie biomedicală și biotehnologie, precum și inginerie chimică.

   Cu toate acestea, este recunoscută și o durată minimă de trei ani și jumătate a ciclului de studii universitare sau a ciclului de studii recunoscut ca echivalent de către statul membru în cauză, cu condiția ca acesta să fie urmat de o perioadă de formare teoretică și practică de cel puțin un an, care să includă și o perioadă de formare de cel puțin șase luni într-o farmacie de circuit deschis, coroborate de un examen de nivel universitar.

   În cazul în care într-un stat membru coexistă două cicluri de studii universitare sau două cicluri de studii recunoscute ca fiind echivalente de către statul membru și în cazul în care durata unuia dintre cursurile respective este de patru ani și a celuilalt de trei ani, se consideră că ciclul de studii de trei ani sau cel care este recunoscut ca fiind echivalent îndeplinește condițiile referitoare la durată menționate în al doilea paragraf, cu condiția ca titlurile de calificare acordate la absolvirea ambelor tipuri de cursuri să fie recunoscute ca echivalente de către statul în cauză.

Ciclul de studii include studii teoretice și practice în cel puțin următoarele discipline fundamentale:

(a) Fizică

(b) Chimie generală și anorganică

(c) Chimie organică

(d) Chimie analitică

(e) Chimie farmaceutică, inclusiv analiza medicamentelor

(f) Biochimie

(g) Fiziologie

(h) Microbiologie

(i) Farmacologie

(j) Tehnologie farmaceutică

(k) Toxicologie.

Studiile în aceste discipline trebuie să fie structurate în așa fel încât să permită persoanei în cauză să îndeplinească obligațiile specificate la articolul 157.

În măsura în care o persoană nu se află în posesia dovezii titlurilor de calificare menționate în primul paragraf sau nu îndeplinește criteriile stabilite în prezentul alineat, autoritatea competentă a statului membru se asigură că persoana în cauză prezintă dovezi care să ateste că posedă cunoștințe adecvate în disciplinele respective.

2. Persoana calificată trebuie să fi dobândit cel puțin doi ani de experiență practică cu normă întreagă sau o experiență cu o durată echivalentă dobândită pe parcursul unei perioade proporțional mai lungi, în una sau mai multe întreprinderi sau entități care nu desfășoară o activitate economică care sunt fabricanți autorizați, pe parcursul căreia persoana calificată a obținut suficiente cunoștințe privind fabricația, testarea, lanțurile de aprovizionare, buna practică de fabricație și sistemele de calitate farmaceutică, precum și procesele de reglementare și conținutul dosarelor pentru a fi în măsură să asigurare calitatea medicamentelor. În cazul în care durata ciclului de studii universitare sau a ciclului de studii recunoscut ca echivalent de statul membru în cauză, astfel cum este menționat la punctul 1, este de cel puțin cinci ani, autoritatea competentă a statului membru poate reduce cu un an durata experienței practice.

3. Dacă, din momentul aplicării celei de a doua Directive 75/319/CEE a Consiliului[1], o persoană desfășoară, într-un stat membru, activitățile unei persoane calificate, astfel cum este menționată la articolul 155, fără a îndeplini dispozițiile prezentei anexe, persoana respectivă poate continua să desfășoare aceste activități în cadrul Uniunii.

[1] A doua Directivă 75/319/CEE a Consiliului din 20 mai 1975 de apropiere a actelor cu putere de lege și a actelor administrative privind medicamentele (JO L 147, 9.6.1975, p. 13, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/1975/319/oj).

4. În cazul în care titularul unei diplome, al unui certificat sau al altui titlu de calificare acordate la absolvirea unui ciclu de studii universitare sau a unui ciclu de studii recunoscut ca echivalent de către statul membru în cauză, într-o disciplină științifică care să îi permită să desfășoare activitățile persoanei calificate menționate la articolul 155 în conformitate cu legislația statului membru în cauză, poate, în cazul în care și-a început studiile respective înainte de 21 mai 1975, să fie considerat ca fiind calificat să efectueze în statul respectiv sarcinile persoanei calificate, astfel cum este menționat la articolul 155, cu condiția ca persoana respectivă să fi desfășurat în prealabil, înainte de 21 mai 1985, timp de cel puțin doi ani, în una sau mai multe întreprinderi sau entități nonprofit autorizate pentru fabricație, activitățile următoare: supravegherea fabricației sau și/sau analiza calitativă și cantitativă a substanțelor active, precum și testele și controalele necesare pentru asigurarea calității medicamentelor, sub directa autoritate a unei persoane calificate, astfel cum este menționată la articolul 155.

ANEXA IV

Indicațiile de pe etichetă

Pe ambalajul secundar al medicamentelor sau, în cazul în care nu există ambalaj secundar, pe ambalajul primar trebuie să figureze informațiile următoare:

(a) denumirea medicamentului, inclusiv în Braille, urmată de concentrație, după caz, inclusiv în Braille și de forma farmaceutică, după caz, inclusiv în Braille și, după caz, menționarea celor cărora le este destinat (nou-născuți, copii sau adulți);

(b) în cazul în care medicamentul conține până la trei substanțe active, denumirea comună internațională (DCI), în afara cazului în care aceasta face parte deja din denumirea medicamentului, sau, în cazul în care nu există nicio DCI, denumirea comună;

(c) substanțele active exprimate calitativ și cantitativ pe doză sau pe unitate sau în funcție de forma de administrare pentru un volum sau o greutate dată, utilizând denumirile lor comune;

(d) forma farmaceutică și conținutul produsului exprimat în greutate, volum sau număr de doze ale medicamentului;

(e) o listă a excipienților cunoscuți ca având o acțiune recunoscută sau un efect recunoscut și incluși în ghidurile detaliate publicate în conformitate cu articolul 80;

(f) modul de administrare și, după caz, calea de administrare. Se va lăsa un spațiu pentru menționarea dozei prescrise;

(g) un avertisment special că medicamentul trebuie păstrat astfel încât să nu fie la îndemâna și în raza vizuală a copiilor;

(h) o atenționare specială, în cazul în care este necesară pentru medicament;

(i) data expirării, în termeni clari (lună/an);

(j) precauții speciale de conservare, după caz;

(k) măsuri speciale de precauție legate de eliminarea medicamentelor neutilizate sau a deșeurilor derivate din medicamente, precum și o trimitere la orice sistem de colectare adecvat care se aplică;

(l) numele și adresa deținătorului autorizației de punere pe piață și, după caz, numele reprezentantului deținătorului autorizației de punere pe piață;

(m) numărul autorizației de punere pe piață;

(n) numărul lotului de fabricație;

(o) în cazul medicamentelor care se eliberează fără prescripție medicală, instrucțiuni de utilizare;

(p) pentru medicamente, altele decât produsele radiofarmaceutice menționate la articolul 70 alineatul (1), elemente de siguranță care să permită fabricanților, distribuitorilor angro, farmaciștilor și altor persoane fizice sau juridice care sunt autorizate sau care au dreptul să furnizeze medicamente populației și autorităților competente ale statelor membre sau agenției, după caz:

(i) să verifice autenticitatea medicamentului; și

(ii) să identifice ambalajele individuale,

precum și un dispozitiv care să permită să se verifice dacă ambalajul secundar a fost modificat ilicit.

ANEXA V

Conținutul caracteristicilor produsului primar

Rezumatul caracteristicilor produsului menționat la articolul 65 conține, în ordinea indicată mai jos, următoarele informații:

1. denumirea medicamentului urmată de concentrație și de forma farmaceutică;

2. compoziția cantitativă și calitativă în ceea ce privește substanțele active și excipientul, a cărei cunoaștere este esențială pentru administrarea corectă a medicamentului. Se folosește denumirea comună sau descrierea chimică;

3. forma farmaceutică;

4. informații clinice:

   4.1. indicații terapeutice,

   4.2. posologie și mod de administrare la adulți și, în măsura în care este necesar, la copii,

   4.3. contraindicații,

   4.4. avertizări speciale și măsuri de precauție la utilizare, iar pentru medicamentele imunologice, măsuri speciale de precauție aplicabile persoanelor care manipulează aceste medicamente și le administrează pacienților, împreună cu măsurile de precauție luate de pacient,

4.5. interacțiunile cu alte medicamente și alte forme de interacțiune,

4.6. utilizarea în timpul sarcinii, al alăptării, în perioadele în care persoanele încearcă să conceapă și informații privind efectele asupra fertilității,

4.7. efecte asupra capacității de conducere și de utilizare a mașinilor,

4.8. efectele nedorite, inclusiv un text standard care solicită expres profesioniștilor din domeniul sănătății să comunice orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare sau prin alte mijloace, specificând diferitele modalități de raportare disponibile (raportare electronică, adresă poștală sau altele), în conformitate cu articolul 110 alineatul (1) al doilea paragraf,

4.9. supradozaj (simptome, proceduri de urgență, antidoturi);

5. proprietățile farmacologice:

5.1. proprietăți farmacodinamice,

5.2. proprietăți farmacocinetice,

5.3. date privind siguranța nonclinică;

6. informații farmaceutice:

6.1. lista excipienților,

6.2. incompatibilități majore,

6.3. perioada de valabilitate și, atunci când este necesară, perioada de valabilitate după reconstituirea sau diluarea medicamentului sau atunci când ambalajul primar este deschis pentru prima dată,

6.4. măsuri de precauție la depozitare,

6.5. natura și conținutul recipientului,

6.6. măsuri de precauție care urmează să fie luate pentru eliminarea medicamentelor sau a deșeurilor provenite din utilizarea medicamentelor respective, după caz, și, în cazul antimicrobienelor, un avertisment conform căruia eliminarea necorespunzătoare a medicamentului contribuie la rezistența la antimicrobiene;

7. numele și adresa deținătorului autorizației de punere pe piață;

8. numărul autorizației de punere pe piață;

9. data primei autorizații de punere pe piață sau data de reînnoire a autorizației de punere pe piață;

10. data revizuirii textului;

11. pentru medicamentele radiofarmaceutice, detalii complete privind dozimetria internă a radiațiilor;

12. pentru medicamentele radiofarmaceutice, instrucțiuni detaliate suplimentare pentru prepararea imediată și controlul de calitate a acestui preparat și, după caz, durata maximă de stocare în timpul căreia orice preparat intermediar, precum un eluat sau medicamentul radiofarmaceutic gata de utilizat, îndeplinește specificațiile prevăzute.

ANEXA VI

Conținutul prospectului

Prospectul menționat la articolul 67 conține, în ordinea indicată mai jos, următoarele informații:

1. pentru identificarea medicamentului:

   (a) denumirea medicamentului urmată de concentrație și de forma farmaceutică și, după caz, menționarea celor cărora le este destinat (nou-născuți, copii sau adulți). Denumirea comună se include în cazul în care medicamentul conține numai o singură substanță activă și în cazul în care denumirea este o denumire inventată;

   (b) categoria farmaco-terapeutică sau tipul de activitate în termeni ușor de înțeles pentru pacient;

2. indicațiile terapeutice;

3. o listă de informații necesare înainte de luarea medicamentului:

   (a) contraindicații;

   (b) măsuri adecvate de precauție pentru utilizare;

   (c) forme de interacțiune cu alte medicamente și alte forme de interacțiune (de exemplu alcool, tutun, alimente și produse din plante) care pot afecta acțiunea medicamentului;

(d) atenționări speciale;

4. instrucțiunile necesare și obișnuite pentru o bună utilizare, în special:

(a) doza și posologia;

(b) metoda, inclusiv orice etapă necesară pentru pregătirea și utilizarea oricărui dispozitiv necesar pentru măsurare sau administrare și, dacă este necesar, calea de administrare;

(c) frecvența de administrare, specificându-se, după caz, momentul în care medicamentul poate sau trebuie să fie administrat;

și, după cum este cazul, în funcție de natura produsului:

(d) durata tratamentului, atunci când trebuie limitată;

(e) măsurile care trebuie luate în caz de supradoză (simptome, proceduri de urgență);

(f) atitudinea de adoptat în caz că una sau mai multe doze nu au fost luate;

(g) indicarea, după caz, a riscului unui sindrom de sevraj;

(h) o recomandare specifică de consultare a medicului sau a farmacistului, după cum este cazul, pentru orice lămurire privind utilizarea medicamentului;

5. o descriere a reacțiilor adverse care ar putea apărea în timpul utilizării normale a medicamentului și, dacă este cazul, acțiunile de întreprins în acest caz, inclusiv un text standard care solicită pacienților în mod explicit să raporteze orice reacție adversă suspectată doctorului, farmacistului, profesionistului din domeniul sănătății sau prin intermediul sistemului național de raportare, specificând diferitele modalități de raportare disponibile (raportare electronică, adresă poștală sau altele), în conformitate cu articolul 110 alineatul (1) al doilea paragraf;

6. trimiteri la următoarele elemente:

   (a) data expirării indicată pe etichetă, cu un avertisment împotriva utilizării medicamentului după această dată;

   (b) după caz, măsuri de precauție pentru păstrare;

   (c) dacă este necesar, un avertisment cu privire la semnele vizibile de deteriorare;

   (d) compoziția calitativă completă (în substanțe active și excipienți) și compoziția cantitativă în substanțe active, utilizând denumiri comune, pentru fiecare formă de prezentare a medicamentului;

   (e) forma farmaceutică și conținutul în greutate, volum sau unități de concentrație, pentru fiecare formă de prezentare a medicamentului;

   (f) informații privind locul în care prospectul este disponibil în formate accesibile persoanelor cu handicap;

(g) numele, adresa și adresa de email a deținătorului autorizației de punere pe piață și, dacă este cazul, numele reprezentantului deținătorului autorizației de punere pe piață în statele membre;

(h) denumirea și adresa fabricantului;

7. data la care prospectul a fost revizuit ultima dată;

8 pentru antimicrobiene, o secțiune care conține simbolul mondial al rezistenței la antimicrobiene, informații specifice cu privire la medicamentul în cauză și informațiile privind rezistența la antimicrobiene și privind importanța utilizării și eliminării adecvate a antimicrobienelor menționate la articolul 72 alineatul (2).

Lista prevăzută la punctul 3 trebuie:

(a) să țină seama de situația specifică a anumitor categorii de utilizatori (copii, femei însărcinate sau care alăptează, persoane în vârstă, persoane prezentând patologii specifice și persoane cu handicap);

(b) să menționeze, după caz, efectele posibile asupra capacității de a conduce sau de a utiliza mașini;

(c) să includă lista excipienților a căror cunoaștere este importantă pentru o utilizare sigură și eficientă a medicamentului.

ANEXA VII

Domenii pentru cadrele adaptate menționate la articolul 31

Medicamente care conțin bacteriofagi, în cazurile în care medicamentul are compoziție variabilă în funcție de contextul clinic specific.

ANEXA VIII

Tabel de corespondență

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
Articolul 2 alineatul (1)	–	Articolul 1 alineatele (1) și (2)
Articolul 2 alineatul (3)	–	Articolul 1 alineatul (3) și articolul 146 alineatul (1) a doua teză
Articolul 2 alineatul (2)	–	Articolul 1 alineatul (4)
Articolul 3 alineatele (1) și (2)	–	Articolul 1 alineatul (5) primul paragraf literele (a) și (b)
–	–	Articolul 1 alineatul (5) al doilea paragraf
Articolul 3 alineatul (3)	–	Articolul 1 alineatul (6) litera (a)
–	–	Articolul 1 alineatul (6) litera (b)
Articolul 4 alineatul (5)	–	Articolul 1 alineatul (7)
Articolul 4 alineatul (3)	–	Articolul 1 alineatul (8)
Articolul 4 alineatul (4)	–	Articolul 1 alineatul (9)
–	–	Articolul 2
Articolul 3 alineatul (7)	–	Articolul 3 alineatele (1), (2) și (3)
–	–	Articolul 3 alineatele (4)-(8)
Articolul 5 alineatul (1)	–	Articolul 4 alineatul (1)
–	–	Articolul 4 alineatele (2) și (3)
Articolul 5 alineatul (2)	–	Articolul 4 alineatul (4)
Articolul 5 alineatul (3)	–	Articolul 4 alineatul (5)

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
Articolul 5 alineatul (4)	–	Articolul 4 alineatul (6)
Articolul 1 punctul 2	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 1
Articolul 1 punctul 3	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 2
Articolul 1 punctul 3a	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 3
Anexa I partea I secțiunea 3.2.1.1 litera (b) primul paragraf	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 4
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 5
Articolul 1 punctul 3b	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 6
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 7
Articolul 1 punctul 4a	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 8
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 9
Articolul 1 punctul 4 litera (b)	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 10
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 11
Articolul 10 alineatul (2) litera (a)	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 12
Articolul 10 alineatul (2) litera (b)	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 13
Anexa I, partea I secțiunea 3.2.1.1, litera (b) al treilea paragraf	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 14
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 15
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 16
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 17
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 18
Articolul 1 punctul 6	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 19

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
Articolul 1 punctul 7	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 20
Articolul 1 punctul 8	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 21
Articolul 1 punctul 9	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 22
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 23
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 24
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 25
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 26
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 27
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 28
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 29
Articolul 1, punctul 4 litera (a)	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 30
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 31
Anexa I, partea IV secțiunea 2.1	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 32
Anexa I, partea IV secțiunea 2.2	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 33
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 34
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 35
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 36
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 37
Articolul 1 punctul 28c	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 38
Articolul 1 punctul 28b	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 39
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 40

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
Articolul 1 punctul 28	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 41
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 42
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 43
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 44
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 45
Articolul 1 punctul 16	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 46
Articolul 1 punctul 28a	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 47
Articolul 1 punctul 18a	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 48
Articolul 1 punctul 26	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 49
Articolul 1 punctul 24	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 50
Articolul 1 punctul 23	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 51
Articolul 1 punctul 25	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 52
Articolul 1 punctul 20	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 53
Articolul 1 punctul 21	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 54
Articolul 1 punctul 22	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 55
Articolul 1 punctul 33	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 56
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 57
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 58
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 59
Articolul 1 punctul 26a	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 60
Articolul 1 punctul 15	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 61

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
Articolul 1 punctul 28d	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 62
Articolul 1 punctul 28e	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 63
Articolul 1 punctul 11	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 64
Articolul 1 punctul 12	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 65
Articolul 1 punctul 13	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 66
Articolul 1 punctul 5	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 67
Articolul 1 punctul 29	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 68
Articolul 1 punctul 30	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 69
Articolul 1 punctul 31	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 70
Articolul 1 punctul 32	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 71
Articolul 16c alineatul (2)	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 72
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 73
–	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 74
Articolul 46a alineatul (1)	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 75
Articolul 1 punctul 17	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 76
Articolul 1 punctul 17a	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 77
Articolul 1 punctul 18	–	Articolul 5 alineatul (1) punctul 78
–	–	Articolul 5 alineatul (2)
Articolul 6 alineatul (1)	–	Articolul 6
Articolul 8 alineatul (1)	–	Articolul 7 alineatul (1)

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
Articolul 8 alineatul (3) primul paragraf formularea introductivă	–	Articolul 7 alineatul (2)
Articolul 8 alineatul (3) al doilea și al treilea paragraf	–	Articolul 7 alineatele (3) și (4)
–	Articolele 7 și 8	Articolul 7 alineatul (5)
–	Articolul 9	Articolul 7 alineatul (6)
–	–	Articolul 7 alineatul (7)
Articolul 12 alineatul (1)	–	Articolul 8 alineatul (1)
Articolul 12 alineatul (2)	–	Articolul 8 alineatul (2)
Articolul 20 primul paragraf	–	Articolul 9
Articolul 10 alineatul (1) primul paragraf	–	Articolul 10 alineatul (1)
Articolul 10 alineatul (1) al doilea paragraf	–	–
Articolul 10 alineatul (2) litera (b) a cincea teză	–	Articolul 10 alineatul (2) literele (a) și (b)
Articolul 10 alineatul (1) al treilea paragraf	–	Articolul 10 alineatul (3) primul și al doilea paragraf
Articolul 10 alineatul (2) litera (b) a patra teză	–	Articolul 10 alineatul (3) al treilea paragraf
Articolul 10 alineatul (2), litera (b) a doua și a treia teză	–	Articolul 10 alineatul (4)

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
–	–	Articolul 10 alineatul (5)
Articolul 10 alineatul (3)	–	Articolul 11
Articolul 10 alineatul (4)	–	Articolul 12
–	–	Articolul 13
Articolul 10a	–	Articolul 14
Articolul 10c	–	Articolul 15
–	–	Articolul 16
Articolul 6 alineatul (2)	–	Articolul 17 alineatul (1)
Articolul 7	–	Articolul 17 alineatul (2)
–	–	Articolul 18
–	–	Articolul 19
–	–	Articolul 20
–	–	Articolul 21
–	–	Articolul 22
–	–	Articolul 23
–	–	Articolul 24
–	–	Articolul 25
–	–	Articolul 26
–	–	Articolul 27
–	–	Articolul 28
–	–	Articolul 29
–	–	Articolul 30

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
–	–	Articolul 31
Articolul 19 alineatul (1)	–	Articolul 32 alineatul (1) litera (a)
Articolul 19 alineatul (2)	–	Articolul 32 alineatul (1) litera (b)
Articolul 19 alineatul (3) prima teză	–	Articolul 32 alineatul (1) litera (c)
–	–	Articolul 32 alineatul (1) literele (d) și (e)
–	–	Articolul 32 alineatul (2)
Articolul 19 alineatul (3) a doua teză	–	Articolul 32 alineatul (3)
–	–	Articolul 32 alineatul (4)
–	–	Articolul 32 alineatul (5)
–	–	Articolul 32 alineatul (6)
–	–	Articolul 32 alineatul (7)
–	–	Articolul 32 alineatul (8)
Articolul 17 alineatul (1) primul paragraf	–	Articolul 33
–	–	Articolul 34
–	–	Articolul 35
Articolul 17 alineatul (1) al doilea paragraf	–	Articolul 36 alineatele (1) și (2) și articolul 38
–	–	Articolul 36 alineatul (3)
Articolul 28 alineatul (1)	–	Articolul 37 alineatele (1), (2) și (6) și articolul 39 alineatele (1) și (2)

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
–		Articolul 37 alineatul (3)
–	–	Articolul 37 alineatul (4)
–	–	Articolul 37 alineatul (5)
Articolul 28 alineatele (4) și (5)	–	Articolul 37 alineatele (7) și (9), articolul 39 alineatele (6), (7) și (9)
–	–	Articolul 37 alineatul (8)
Articolul 28 alineatul (3)	–	Articolul 37 alineatul (9) și articolul 39 alineatul (9)
Articolul 28 alineatul (2)	–	Articolul 38 alineatul (1) și articolul 39 alineatele (1)-(5)
–	–	Articolul 39 alineatul (8)
Articolul 27	–	Articolul 40 alineatul (1) literele (a), (b) și (c) și articolul 40 alineatele (2)-(7)
–	–	Articolul 40 alineatul (1) literele (d) și (e)
Articolul 29 alineatele (1), (2) și (3)	–	Articolul 41 alineatele (1), (2) și (3)
Articolul 29 alineatul (4) prima teză	–	Articolul 41 alineatul (4)
Articolul 29 alineatul (6)	–	Articolul 41 alineatul (5)
Articolul 30 alineatul (1)	–	Articolul 42
Articolul 30 alineatul (2)	–	Articolul 43 alineatele (1) și (2)
–	–	Articolul 43 alineatele (3) și (4)
Articolul 32 alineatele (1), (2) și (3)	–	Articolul 44 alineatele (1), (2) și (3)
Articolul 32 alineatul (4) primul paragraf formularea introductivă și literele (a)-(d)	–	Articolul 44 alineatul (4) primul paragraf formularea introductivă și literele (a)-(d)

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
–	–	Articolul 44 alineatul (4) litera (e)
Articolul 32 alineatul (4) al doilea și al treilea paragraf	–	Articolul 44 alineatul (4) al doilea și al treilea paragraf
Articolul 32 alineatul (5)	–	Articolul 44 alineatul (5)
Articolele 33 și 34	–	Articolul 45
Articolul 21	–	Articolul 46 alineatele (1)-(5)
–	–	Articolul 46 alineatul (6)
Articolul 21a primul paragraf	–	Articolul 47 alineatul (1) literele (a)-(f)
–	–	Articolul 47 alineatul (1) literele (g)-(j)
Articolul 21a al doilea paragraf	–	Articolul 47 alineatul (2)
Articolul 22	–	Articolul 48 alineatele (1) și (2)
–	–	Articolul 49
Articolul 26 alineatul (1)	–	Articolul 50 alineatul (1) literele (b), (c) și (d)
–	–	Articolul 50 alineatul (1) literele (e) și (f)
Articolul 26 alineatele (2) și (3)	–	Articolul 50 alineatul (1) litera (a) și articolul 50 alineatul (3)
–	Articolul 23 alineatul (1)	Articolul 51 alineatele (1) și (2)
–	Articolul 23 alineatul (2) primul paragraf formularea introductivă și literele (a) și (b)	Articolul 51 alineatul (3)

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
–	Articolul 23 alineatul (2) al doilea paragraf	Articolul 51 alineatul (4)
–	Articolul 23 alineatul (3) al doilea paragraf	Articolul 51 alineatul (5)
–	Articolul 24	Articolul 51 alineatul (6)
–	Articolul 28 alineatul (1) al doilea paragraf și articolul 28 alineatul (2)	Articolul 52 alineatul (1)
–	Articolul 28 alineatul (3)	Articolul 52 alineatul (2)
–	Articolul 29 primul și al doilea paragraf	Articolul 52 alineatul (3)
–	Articolul 29 al treilea paragraf	Articolul 52 alineatul (4)
Articolul 70	–	Articolul 53
Articolul 71 alineatul (1)	–	Articolul 54 alineatul (1) literele (a)-(d)
–	–	Articolul 54 alineatul (1) literele (e) și (f)
–	–	Articolul 54 alineatul (2)
Articolul 71 alineatul (2)	–	Articolul 54 alineatul (3)
Articolul 71 alineatul (3)	–	Articolul 54 alineatul (4)
Articolul 71 alineatul (4)	–	Articolul 54 alineatul (5)
–	–	Articolul 54 alineatul (6)
Articolul 71 alineatul (5)	–	Articolul 54 alineatul (7)
Articolul 72	–	Articolul 55

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
Articolul 74	–	Articolul 56 primul paragraf
–	–	Articolul 56 al doilea paragraf
Articolul 74a	–	Articolul 57
Articolul 6 alineatul (1a)	–	Articolul 58 alineatul (1)
Articolul 23a primul paragraf	–	Articolul 58 alineatul (2)
–	–	Articolul 58 alineatul (3)
–	–	Articolul 58 alineatul (4)
Articolul 81 al treilea paragraf	–	Articolul 58 alineatul (4) al doilea paragraf
–	–	Articolul 58 alineatul (5)
–	–	Articolul 58 alineatul (6)
Articolul 8 alineatul (2)	–	Articolul 58 alineatul (7)
–	–	Articolul 58 alineatul (8)
–	–	Articolul 58 alineatul (9)
Articolul 23a al treilea paragraf	–	Articolul 58 alineatul (10)
–	–	Articolul 59
–	–	Articolul 60
–	–	Articolul 61
–	Articolul 33	Articolul 62
–	Articolul 35	Articolul 63
Articolul 25	–	Articolul 64

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
Articolul 11 primul paragraf formularea introductivă	–	Articolul 65 alineatul (1)
Articolul 11 al doilea paragraf	–	Articolul 65 alineatul (2)
Articolul 58	–	Articolul 66 alineatul (1)
Articolul 63 alineatul (2) primul paragraf prima teză	–	Articolul 66 alineatul (2)
–	–	Articolul 66 alineatul (3)
–	–	Articolul 66 alineatul (4)
Articolul 58	–	Articolul 66 alineatul (5)
–	–	Articolul 66 alineatul (6)
–	–	Articolul 66 alineatul (7)
–	–	Articolul 66 alineatul (8)
Articolul 59 alineatul (1) primul paragraf formularea introductivă	–	Articolul 67 alineatul (1)
Articolul 59 alineatul (3)	–	Articolul 67 alineatul (2)
Articolul 54 formularea introductivă	–	Articolul 68 alineatul (1)
–	–	Articolul 68 alineatul (2)
Articolul 55	–	Articolul 69
Articolul 54a	–	Articolul 70
Articolul 66	–	Articolul 71 alineatele (1), (2) și (3)

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
Articolul 67	–	Articolul 71 alineatul (4)
–	–	Articolul 72
Articolul 56	–	Articolul 73
Articolul 56a	–	Articolul 74
Articolul 57	–	Articolul 75 alineatul (1) literele (a)-(d) și articolul 75 alineatul (2)
–	–	Articolul 75 alineatul (1) litera (e)
Articolul 62	–	Articolul 76
Articolul 63 alineatul (1) primul și al doilea paragraf și articolul 63(2) primul paragraf a doua teză	–	Articolul 77 alineatele (1) și (2)
–	–	Articolul 77 alineatul (3)
Articolul 63 alineatul (3) a doua teză	–	Articolul 77 alineatul (4)
Articolul 63 alineatul (3) prima teză	–	Articolul 78 formularea introductivă literele (a) și (b)
–	–	Articolul 78 literele (c), (d) și (e)
Articolul 61	–	Articolul 79
Articolul 65	–	Articolul 80 literele (a), (c), (d), (e), (f) și (g)
–	–	Articolul 80 literele (b) și (h)

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
Articolul 60	–	Articolul 81
Articolul 64	–	Articolul 82
–	–	Articolul 83
–	–	Articolul 84 alineatul (1)
Articolul 10 alineatul (5)	–	Articolul 84 alineatul (2)
–	–	Articolul 84 alineatul (3)
–	–	Articolul 84 alineatul (4)
–	–	Articolul 85
–	–	Articolul 86
Articolul 10 alineatul (6)	–	Articolul 87 alineatul (1) literele (a), (b) și (c) și articolul 87 alineatul (3)
–	–	Articolul 87 alineatul (1) literele (d) și (e)
–	–	Articolul 87 alineatul (2)
–	Articolul 36 alineatul (1)	Articolul 88 alineatul (1)
–	Articolul 36 alineatul (2)	Articolul 88 alineatul (2)
–	Articolul 36 alineatul (3)	Articolul 88 alineatul (3)
–	Articolul 36 alineatul (5)	Articolul 88 alineatul (4)
Articolul 22a alineatul (1) primul paragraf	–	Articolul 89 alineatul (1) primul paragraf formularea introductivă și literele (a) și (b)
–	–	Articolul 89 alineatul (1) primul paragraf literele (c) și (d)

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
–	–	Articolul 89 alineatul (1) al doilea paragraf
Articolul 22a alineatul (1) al doilea paragraf	–	Articolul 89 alineatul (1) al treilea paragraf
Articolul 22a alineatele (2) și (3)	–	Articolul 89 alineatele (2) și (3)
Articolul 22b	–	Articolul 90
Articolul 22c alineatul (1)	–	Articolul 91
Articolul 23 alineatele (1), (2) și (3)	–	Articolul 92 alineatele (1), (2) și (3)
Articolul 23 alineatul (4) primul paragraf	–	Articolul 92 alineatul (4)
Articolul 23 alineatul (4) al doilea paragraf	–	Articolul 92 alineatul (5)
–	–	Articolul 92 alineatul (6)
–	–	Articolul 93
–	–	Articolul 94 alineatul (1)
Articolul 23b alineatul (1)	–	Articolul 94 alineatul (2)
Articolul 23b alineatul (2)	–	Articolul 94 alineatul (3) prima și a doua teză
Articolul 23b alineatul (2a)	–	Articolul 94 alineatul (4) formularea introductivă și literele (a) și (b)
–	–	Articolul 94 alineatul (4) literele (c), (d) și (e)
Articolul 35	–	Articolul 95
–	–	Articolul 96

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
–	Articolul 45 alineatul (1) al doilea paragraf	Articolul 97 alineatul (1)
–	Articolul 46 alineatul (3)	Articolul 97 alineatul (3)
–	Articolul 46 alineatul (4)	Articolul 97 alineatul (4)
–	Articolul 46 alineatul (5)	Articolul 97 alineatul (5)
Articolul 31 alineatul (1) primul paragraf	–	Articolul 98 alineatul (1) primul paragraf prima teză
Articolul 31 alineatul (1) paragrafele al doilea, al treilea, al patrulea și al cincilea	–	Articolul 98 alineatul (1) paragrafele al doilea, al treilea, al patrulea și al cincilea
Articolul 31 alineatele (2), (3) și (4)	–	Articolul 98 alineatele (2), (3) și (4)
Articolul 101	–	Articolul 99
Articolul 102 primul paragraf literele (a)-(e)	–	Articolul 100 alineatul (1)
Articolul 102 al doilea paragraf	–	Articolul 100 alineatul (2)
Articolul 103	–	Articolul 101
Articolul 104 alineatele (1) și (2)	–	Articolul 102 alineatele (1), (2) și (3)
Articolul 104 alineatul (3) primul paragraf	–	Articolul 102 alineatul (4)
Articolul 104 alineatul (3),al doilea paragraf	–	Articolul 102 alineatul (5)
Articolul 104 alineatul (4)	–	Articolul 102 alineatul (6)
–	–	Articolul 102 alineatul (7)

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
Articolul 104a	–	Articolul 103
Articolul 105	–	Articolul 104
Articolul 106	–	Articolul 105 alineatul (1) formularea introductivă literele (a)-(d)
Articolul 73	–	Articolul 105 alineatul (1) litera (e)
–	–	Articolul 105 alineatul (1) litera (f)
–	–	Articolul 105 alineatul (2)
Articolul 107l	–	Articolul 106
Articolul 106a	–	Articolul 107
Articolul 107	–	Articolul 108 alineatele (1)-(5)
–	–	Articolul 108 alineatul (6)
–	–	Articolul 109
Articolul 107a alineatul (1) primul paragraf prima teză	–	Articolul 110 alineatul (1) primul paragraf prima teză
–	–	Articolul 110(1) primul paragraf a doua teză
Articolul 107a alineatul (1) primul paragraf a doua teză	–	Articolul 110 alineatul (1) primul paragraf a treia teză
Articolul 107a alineatul (1) al doilea paragraf	–	Articolul 110 alineatul (1) al doilea paragraf
Articolul 107a alineatele (2)-(6)	–	Articolul 110 alineatele (2)-(6)

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
Articolul 107b alineatul (1) primul paragraf	–	Articolul 111 alineatul (1) primul paragraf
Articolul 107b alineatul (1) al doilea și al treilea paragraf	–	Articolul 111 alineatul (1) prima teză și articolul 111 alineatul (2)
Articolul 107b alineatele (2) și (3)	–	Articolul 111 alineatele (3) și (4)
Articolul 107c	–	Articolul 112
Articolul 107d	–	Articolul 113
Articolul 107e	–	Articolul 114
Articolul 107f	–	Articolul 115
Articolul 107g	–	Articolul 116
Articolul 107h	–	Articolul 117
Articolul 107i	–	Articolul 118
Articolul 107j	–	Articolul 119
Articolul 107k	–	Articolul 120
Articolul 107m	–	Articolul 121
Articolul 107n	–	Articolul 122
Articolul 107o	–	Articolul 123
Articolul 107p	–	Articolul 124
Articolul 107q	–	Articolul 125
Articolul 108	–	Articolul 126
Articolul 108a	–	Articolul 127

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
Articolul 108b	–	Articolul 128
Articolul 13	–	Articolul 129
Articolul 14	–	Articolul 130
–	–	Articolul 131 alineatul (2) literele (a), (b), (c), (e), (f), (g) și (h)
Articolul 15	–	Articolul 131(2) literele (d) și (i)
–	–	Articolul 132
Articolul 39	–	Articolul 133
Articolul 68	–	Articolul 134 alineatul (1) primul paragraf literele (a), (b), (c), (e), (f), (g), (h), (i), (j) și (k), articolul 134 alineatul (1) al doilea paragraf și articolul 134 alineatul (2)
Articolul 69	–	Articolul 134 alineatul (1) primul paragraf literele (l) și (m)
Articolul 100	–	Articolul 135
Articolul 124	–	Articolul 136
Articolul 16 alineatele (1) și (2)	–	Articolul 137 alineatele (1) și (2)
Articolul 16 alineatul (3) și articolele 53, 85 și 119	–	Articolul 137 alineatul (3)
Articolul 16a	–	Articolul 138
Articolul 16b	–	Articolul 139
Articolul 16c	–	Articolul 140

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
Articolul 16d	–	Articolul 141
Articolul 16e	–	Articolul 142
Articolul 16f	–	Articolul 143
Articolul 16g	–	Articolul 144
Articolul 16h alineatul (1)	–	Articolul 145 alineatul (1)
Articolul 16h alineatul (2)	–	Articolul 145 alineatul (2)
Articolul 16h alineatele (3) și (4)	–	Articolul 145 alineatele (3) și (4)
–	–	Articolul 145 alineatul (5)
Articolul 40 alineatul (1)	–	Articolul 146 alineatul (1)
Articolul 40 alineatul (2) primul paragraf	–	Articolul 146 alineatul (2) primul paragraf
Articolul 42 alineatul (3)	–	Articolul 146 alineatul (2) al doilea paragraf
Articolul 40 alineatul (2) al doilea paragraf	–	Articolul 146 alineatul (3) formularea introductivă și litera (a)
–	–	Articolul 146 alineatul (3) formularea introductivă și litera (b)
Articolul 40 alineatul (3)	–	Articolul 146 alineatul (4)
Articolul 40 alineatul (4)	–	Articolul 146 alineatul (5)
–	–	Articolul 147 alineatul (1) formularea introductivă și litera (a)

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
Articolul 41 primul paragraf literele (a), (b) și (c)	–	Articolul 147 alineatul (1) formularea introductivă și literele (b), (c) și (d)
–	–	Articolul 147 alineatul (2)
Articolul 41, al doilea paragraf	–	Articolul 147 alineatul (3)
Articolul 42 alineatul (1)	–	Articolul 148 alineatul (1) primul paragraf
Articolul 43	–	Articolul 148 alineatul (1) al doilea paragraf
–	–	Articolul 148 alineatul (1) al treilea paragraf
Articolul 42 alineatul (2)	–	Articolul 148 alineatul (2)
Articolul 44	–	Articolul 149
Articolul 45	–	Articolul 150
Articolul 46	–	Articolul. 151 alineatele (1), (2) și (3)
Articolul 46 litera (f)	–	Articolul 152
Articolul 47a	–	Articolul 153
Articolul 52b alineatul (1)	–	Articolul 154 alineatul (1)
Articolul 118b	–	Articolul 154 alineatul (2)
Articolul 52b alineatul (2)	–	Articolul 154 alineatul (3)
Articolul 48 alineatele (1) și (2)	–	Articolul 155 alineatele (1) și (2)
–	–	Articolul 155 alineatul (3)
Articolul 49 alineatul (1)	–	Articolul 156 alineatul (1)
–	–	Articolul 156 alineatele (2) și (3)

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
Articolul 51	–	Articolul 157 alineatele (1), (2) și (3)
-	–	Articolul 157 alineatul (4)
Articolul 52	–	Articolul 158 alineatele (1) și (2)
–	–	Articolul 158 alineatul (3)
Articolul 127	–	Articolul 159
Articolul 52a alineatele (1), (2), (3) și (4)	–	Articolul 160 alineatele (1), (2), (3) și (4)
–	–	Articolul 160 alineatul (5)
Articolul 52a alineatul (5)	–	Articolul 160 alineatul (6)
Articolul 52a alineatul (7)	–	Articolul 160 alineatul (7)
–	–	Articolul 160 alineatul (8)
Articolul 46b alineatele (1), (2) și (3)	–	Articolul 161 alineatele (1), (2) și (3)
Articolul 46b alineatul (4) prima teză	–	Articolul 161 alineatul (4)
Articolul 111b	–	Articolul 162
Articolul 47 primul, al doilea și al treilea paragraf	–	Articolul 163 primul și al patrulea paragraf
Articolul 85b alineatul (3)	–	Articolul 163 al doilea paragraf
–	–	Articolul 163 al treilea paragraf
Articolul 47 al cincilea paragraf	–	Articolul 164
Articolul 76 alineatele (1) și (2) și articolul 76 alineatul (3) prima teză	–	Articolul 165 alineatele (1), (2), și (3)
–	–	Articolul 165 alineatul (4)

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
Articolul 76 alineatul (3), a doua teză	–	Articolul 165 alineatul (5)
Articolul 76 alineatul (4)	–	Articolul 165 alineatul (6)
Articolul 77 alineatele (1)-(5)	–	Articolul 166 alineatele (1)-(4) și articolul 166 alineatul (5) primul paragraf
Articolul 77 alineatul (6)	–	Articolul 166 alineatul (5) al doilea paragraf
Articolul 77 alineatul (7)	–	Articolul 166 alineatul (6)
Articolul 79	–	Articolul 167
–	–	Articolul 168 alineatul (1) primul paragraf
Articolul 78 primul paragraf	–	Articolul 168 alineatul (1) al doilea paragraf
–	–	Articolul 168 alineatul (1) al treilea paragraf
Articolul 78 al doilea paragraf	–	Articolul 168 alineatul (2)
–	–	Articolul 168 alineatul (3)
–	–	Articolul 168 alineatul (4)
–	–	Articolul 168 alineatul (5)
–	–	Articolul 169 alineatul (1) litera (a)
Articolul 80 primul paragraf	–	Articolul 169 alineatul (1) literele (b)-(k)
Articolul 1 punctul 18	–	Articolul 169 alineatul (1) litera (l)
–	–	Articolul 169 alineatul (1) litera (m)
–	–	Articolul 169 alineatul (1) litera (n)
Articolul 80 al doilea, al treilea și al patrulea paragraf	–	Articolul 169 alineatele (2), (3) și (4)

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
–	–	Articolul 169 alineatul (5)
Articolul 81	–	Articolul 170
Articolul 82	–	Articolul 171
Articolul 83	–	Articolul 172
Articolul 85a	–	Articolul 173
Articolul 85b alineatul (1)	–	Articolul 174 alineatul (1)
Articolul 85b alineatul (2) primul paragraf	–	Articolul 174 alineatul (2) primul paragraf
–	–	Articolul 174 alineatul (2) al doilea paragraf
Articolul 85b alineatul (2) al treilea paragraf	–	Articolul 174 alineatul (2) al treilea paragraf
Articolul 85b alineatul (4)	–	Articolul 174 alineatul (4)
Articolul 85c alineatele (1) și (2)	–	Articolul 175 alineatele (1) și (2)
Articolul 85c alineatul (6)	–	Articolul 175 alineatul (3)
Articolul 85c alineatul (3)	–	Articolul 176 alineatele (1) și (2)
Articolul 85c alineatul (4)	–	Articolul 177 alineatul (1)
Articolul 85c alineatul (5)	–	Articolul 177 alineatul (2)
Articolul 85d	–	Articolul 177 alineatul (3)
Articolul 86 alineatul (1)	–	Articolul 178 alineatul (1) primul paragraf și articolul 178 alineatul (1) al doilea paragraf literele (a)-(g)

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
–	–	Articolul 178 alineatul (1) al doilea paragraf litera (h)
Articolul 86 alineatul (2)	–	Articolul 178 alineatul (2)
–	–	Articolul 178 alineatul (1) al doilea paragraf litera (h)
Articolul 87	–	Articolul 179 alineatele (1), (2) și (3)
–	–	Articolul 179 alineatul (4)
Articolul 88 alineatele (1)-(3)	–	Articolul 180 alineatele (1) și (2) și articolul 180 alineatul (3) litera (a)
–	–	Articolul 180 alineatul (3) litera (b)
Articolul 88 alineatele (4), (5) și (6)	–	Articolul 180 alineatele (4), (5) și (6)
–	–	Articolul 180 alineatul (7)
–	–	Articolul 180 alineatul (8)
Articolul 89	–	Articolul 181
Articolul 90	–	Articolul 182 alineatul (1)
–	–	Articolul 182 alineatul (2)
Articolul 91	–	Articolul 183
Articolul 92	–	Articolul 184
Articolul 93	–	Articolul 185
Articolul 94	–	Articolul 186
Articolul 95	–	Articolul 187
Articolul 96 alineatul (1)	–	Articolul 188 alineatul (1)
–	–	Articolul 188 alineatul (2)

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
Articolul 96 alineatul (2)	–	Articolul 188 alineatul (3)
Articolul 97 alineatele (1)-(4)	–	Articolul 189 alineatele (1)-(4)
–	–	Articolul 189 alineatul (5)
Articolul 97 alineatul (5)	–	Articolul 189 alineatul (6)
Articolul 98	–	Articolul 190
Articolul 111 alineatul (1)	–	Articolul 191 alineatele (1) și (2)
Articolul 111 alineatul (1a)	–	Articolul 191 alineatul (3) litera (a)
Articolul 111 alineatul (1b) primul paragraf	–	Articolul 191 alineatul (3) litera (b)
–	–	Articolul 191 alineatul (4)
–	–	Articolul 191 alineatul (5) litera (a)
–	–	Articolul 191 alineatul (5) litera (b)
–	–	Articolul 191 alineatul (5) litera (c)
Articolul 111 alineatul (1d)	–	Articolul 191 alineatul (5) literele (d) și (h)
Articolul 111 alineatul (1b) al doilea paragraf literele (a) și (b)	–	Articolul 191 alineatul (5) literele (e), (f) și (g)
Articolul 111 alineatul (1c)	–	Articolul 191 alineatul (6)
Articolul 111 alineatul (1g) litera (a)	–	Articolul 191 alineatul (7) litera (a)
Articolul 111 alineatul (1g) litera (c)	–	Articolul 191 alineatul (7) litera (b)
Articolul 111 alineatul (1g) litera (b)	–	Articolul 191 alineatul (7) litera (c)
Articolul 111 alineatul (1g) litera (d)	–	Articolul 191 alineatul (7) litera (d)

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
Articolul 111 alineatul (1h)	–	Articolul 191 alineatul (8)
Articolul 111 alineatul (3) primul paragraf	–	Articolul 191 alineatul (9)
Articolul 111 alineatul (3) al doilea paragraf	–	Articolul 191 alineatul (10)
Articolul 111 alineatul (3) al treilea paragraf	–	Articolul 191 alineatul (11)
Articolul 111 alineatul (4)	–	Articolul 191 alineatul (12)
Articolul 111 alineatul (5) primul paragraf	–	Articolul 191 alineatul (13)
–	–	Articolul 191 alineatul (14)
Articolul 111 alineatul (6)	–	Articolul 191 alineatul (15)
Articolul 111 alineatul (7)	–	Articolul 191 alineatul (16)
Articolul 111 alineatul (8)	–	Articolul 191 alineatul (17)
–	–	Articolul 192
Articolul 111a primul paragraf	–	Articolul 193 alineatul (1) formularea introductivă
–	–	Articolul 193 alineatul (1) literele (a)-(e)
Articolul 111a al doilea paragraf	–	Articolul 193 alineatul (2)
Articolul 112	–	Articolul 194
Articolul 113	–	Articolul 195

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
Articolul 114	–	Articolul 196
Articolul 115	–	Articolul 197
Articolul 116 primul paragraf	–	Articolul 198 alineatul (1)
–	–	Articolul 198 alineatul (2)
Articolul 116 al doilea și al treilea paragraf	–	Articolul 198 alineatele (3) și (4)
Articolul 118 alineatul (1)	–	Articolul 198 alineatul (5)
Articolul 117 alineatul (1)	–	Articolul 199 alineatul (1) formularea introductivă și literele (a)-(f)
–	–	Articolul 199 alineatul (1) litera (g)
Articolul 117 alineatele (2) și (3)	–	Articolul 199 alineatele (2) și (3)
Articolul 117a alineatele (1)-(3)	–	Articolul 200
Articolul 118 alineatul (2)	–	Articolul 201
Articolul 126	–	Articolul 202
–	–	Articolul 203
–	–	Articolul 204 alineatul (1)
Articolul 118c	–	Articolul 204 alineatul (2)
–	–	Articolul 204 alineatul (3)
Articolul 122	–	Articolul 205
Articolul 123 alineatele (1), (2), (2a) și (2b)	–	Articolul 206 alineatele (1), (2), (3) și (4)
–	–	Articolul 206 alineatul (5)

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
Articolul 123 alineatele (2c), (3) și (4)	–	Articolul 206 alineatele (6), (7) și (8)
Articolul 125	–	Articolul 207
Articolul 126a alineatele (1)-(4)	–	Articolul 208
Articolul 118a alineatul (1) și articolul 118a alineatul (2) primul paragraf	–	Articolul 209 alineatul (1) și articolul 209 alineatul (2) literele (a), (b) și (c)
–	–	Articolul 209 alineatul (2) literele (d) și (e)
Articolul 118a alineatul (2) al doilea paragraf	–	Articolul 209 alineatul (3)
Articolul 127b	–	Articolul 210
–	–	Articolul 211
Articolul 126b	–	Articolul 212
Articolul 8 alineatul (2a)	–	Articolul 213 alineatul (1) primul paragraf litera (a)
Articolul 8 alineatul (2b) primul paragraf	–	Articolul 213 alineatul (1) primul paragraf litera (b)
Articolul 8 alineatul (2b) al doilea paragraf	–	Articolul 213 alineatul (1) al doilea paragraf
Articolul 18a alineatul (1)	–	Articolul 213 alineatul (2)
–	–	Articolul 213 alineatul (3)
Articolul 18a alineatul (2)	–	Articolul 213 alineatul (4)
Articolul 20 al doilea paragraf	–	Articolul 213 alineatul (5)
Articolul 40 alineatul (1a) primul paragraf	–	Articolul 213 alineatul (6)

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
Articolul 40 alineatul (3a)	–	Articolul 213 alineatul (7)
Articolul 48 alineatul (3)	–	Articolul 213 alineatul (8)
Articolul 104 alineatul (3) al treilea paragraf	–	Articolul 213 alineatul (9)
Articolul 127d alineatul (1)	–	Articolul 213 alineatul (10)
Articolul 111c	–	Articolul 214
Articolul 127c	–	Articolul 215
Articolul 120	–	Articolul 216
Articolul 121 alineatul (1)	–	Articolul 217 alineatul (1)
Articolul 121 alineatul (2) primul paragraf	–	Articolul 217 alineatul (2)
Articolul 121 alineatul (3) primul paragraf	–	Articolul 217 alineatul (3)
Articolul 121 alineatul (4)	–	Articolul 217 alineatul (4)
–	–	Articolul 217 alineatul (5)
Articolul 121a	–	Articolul 218
–	–	Articolul 219
–	–	Articolul 220
–	–	Articolul 221
–	–	Articolul 222
Articolul 129	–	Articolul 223
Articolul 130	–	Articolul 224

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
Articolul 8 alineatul (3) primul paragraf literele (a)-(c)	–	Anexa I punctele 1, 2 și 3
Articolul 8 alineatul (3) primul paragraf litera (ca)	–	Anexa I punctele 4 și 5
Articolul 8 alineatul (3) primul paragraf literele (d)-(i)	–	Anexa I punctele 6-12
–	–	Anexa I punctul 13
Articolul 8 alineatul (3) primul paragraf literele (ia)-(m)	–	Anexa I punctele 14-20
–	–	Anexa I punctul 21
Articolul 9	–	Anexa I punctul 22
–	–	Anexa I punctul 23
Anexa I	–	Anexa II
Articolul 49 alineatele (2) și (3)	–	Anexa III punctele 1 și 2
Articolul 50 alineatul (1)	–	Anexa III punctul 3
Articolul 50 alineatul (2) primul paragraf	–	Anexa III punctul 4
Articolul 54	–	Anexa IV
Articolul 11 primul paragraf punctele 1-4.7	–	Anexa V punctele 1-4.7

Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezenta directivă
Articolul 11 primul paragraf punctul 4.8 și al patrulea paragraf	–	Anexa V punctul 4.8
Articolul 11 primul paragraf punctele 4.9-12	–	Anexa V punctele 4.9-12
Articolul 59 alineatul (1) al treilea paragraf	–	Anexa VI punctele 1-7
Articolul 59	–	Anexa VI
–	–	Anexa VII