

32004L0027

30.4.2004

ОФИЦИАЛЕН ВЕСТНИК НА ЕВРОПЕЙСКИЯ СЪЮЗ

L 136/34

ДИРЕКТИВА 2004/27/ЕО НА ЕВРОПЕЙСКИЯ ПАРЛАМЕНТ И НА СЪВЕТА

от 31 март 2004 година

за изменение на Директива 2001/83/ЕО за утвърждаване на кодекс на Общността относно лекарствените продукти за хуманна употреба

(текст от значение за ЕИП)

ЕВРОПЕЙСКИЯТ ПАРЛАМЕНТ И СЪВЕТЪТ НА ЕВРОПЕЙСКИЯ СЪЮЗ,

като взеха предвид Договора за създаване на Европейската общност, и по-специално член 95 от него,

като взеха предвид предложението на Комисията ⁽¹⁾,като взеха предвид становището на Икономическия и социален комитет ⁽²⁾,

като взеха предвид становището на Комитета на регионите,

в съответствие с процедурата, определена в член 251 от Договора ⁽³⁾,

като имат предвид, че:

- (1) Директива 2001/83/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 6 ноември 2001 г. за утвърждаване на кодекс на Общността относно лекарствени продукти за хуманна употреба ⁽⁴⁾ кодифицира и консолидира в един общ текст текстовете на законодателството на Общността относно лекарствените продукти за хуманна употреба в интерес на яснотата и рационализацията.
- (2) Приетото досега законодателство на Общността има основен принос в постигането на целта за свободното и безопасно движение на лекарствени продукти за хуманна употреба и за премахването на препятствията пред търговията с такива продукти. В светлината на придобития опит обаче става ясно, че са необходими нови мерки за отстраняване на оставащите пречки пред свободното движение.
- (3) Поради това е необходимо да се преведат в съответствие законовите, подзаконовите и административните актове, които съдържат различия по отношение на основните принципи, за да се улесни работата на вътрешния пазар, докато в същото време се достигне високо ниво на опазване на човешкото здраве.
- (4) Основната цел на всяка разпоредба за производство и разпространение на лекарствени продукти за хуманна употреба е да защити общественото здраве. Тази цел следва да се постигне със средства, които не възпрепятстват

развитието на фармацевтичната промишленост или търговията с лекарствени продукти в Общността.

- (5) Член 71 от Регламент (ЕИО) № 2309/93 на Съвета от 22 юли 1993 г. за установяване на общностни процедури за разрешения и контрол на лекарствените продукти за хуманна употреба и за ветеринарна употреба и за създаване на Европейска агенция за оценка на лекарствени продукти ⁽⁵⁾ предвижда, че в срок шест години от влизането ѝ в сила, от Комисията се изисква да публикува общ доклад за опита, придобит в резултат от действието на процедурите по издаване на разрешения за търговия, установени в същия регламент и в други законови разпоредби на Общността.
- (6) В светлината на доклада на Комисията относно придобития опит е доказана необходимостта от подобряване на функционирането на процедурите за издаване разрешение за търговия с лекарствени продукти в Общността.
- (7) По-специално, в резултат от научния и технически напредък, дефинициите и обхватът на Директива 2001/83/ЕО следва да се изяснят, за да се постигнат високи стандарти на качество, безвредност и ефикасност на лекарствените продукти за хуманна употреба. За да се вземат предвид както появата на новите терапии, така и растящия брой на така наречените „гранични“ продукти между лекарствения сектор и другите сектори, дефиницията „лекарствен продукт“ следва да се промени, за да се избегне всякакво съмнение относно приложимото законодателство, при което даден продукт, докато напълно попада в обхвата на дефиницията за лекарствен продукт, също така може да попада и в дефиницията за други контролирани продукти. Тази дефиниция следва да определя точния вид действие, който лекарственият продукт може да оказва върху физиологичните функции. Това изброяване на действията дава възможност да се обхванат например лекарствените продукти за генна терапия, радиофармацевтици, а също така и определени лекарствени продукти за локално приложение. Също така, с оглед характеристиките на фармацевтично законодателство, следва да се вземат мерки за прилагането на това законодателство. Пак с цел изясняване случаите, когато даден продукт попада под дефиницията за лекарствен продукт, но също така може да попадне и под дефиницията на други контролирани продукти, при съмнение, както и с цел постигане на правна сигурност, е необходимо изрично да се посочи кои разпоредби се прилагат. Настоящата директива не следва да се прилага, когато даден продукт явно попада под дефиницията на други продуктови категории, в частност храни, хранителни

⁽¹⁾ ОВ С 75 Е, 26.3.2002 г., стр. 216 и ОВ С... (все още непубликувано в Официален вестник).

⁽²⁾ ОВ С 61, 14.3.2003 г., стр. 1.

⁽³⁾ Становище на Европейския парламент от 23 октомври 2002 г. (ОВ С 300 Е, 11.12.2003 г., стр. 353), Обща позиция на Съвета от 29 септември 2003 г. (ОВ С 297 Е, 9.12.2003 г., стр. 41), Позиция на Европейския парламент от 17 декември 2003 г. (все още непубликувана в Официален вестник) и Решение на Съвета от 11 март 2004 г.

⁽⁴⁾ ОВ L 311, 28.11.2001 г., стр. 67. Директива, последно изменена с Директива 2003/63/ЕО на Комисията (ОВ L 159, 27.6.2003 г., стр. 46).

⁽⁵⁾ ОВ L 214, 21.8.1993 г., стр. 1. Регламент, отменен с Регламент (ЕО) № 726/2004 г. (ОВ L 136, 30.4.2004 г., стр. 1).

- добавки, медицинско оборудване, биоциди или козметични продукти. Целесъобразно е също така да се подобри последователността в терминологията на фармацевтичното законодателство.
- (8) Когато се предлага промяна в обхвата на централизираната процедура, не следва повече да е възможно да се избира между процедурата за взаимно признаване или децентрализираната процедура по отношение на лекарствата сираци и лекарствените продукти, които съдържат нови активни вещества, и за които терапевтичното показание е лечение на синдрома на придобита имунна недостатъчност, рак, невродегенеративни смущения или диабет. Четири години след датата на влизане в сила на Регламент (ЕО) № 726/2004 ⁽¹⁾ не следва повече да бъде възможно да се избира между процедурата за взаимно признаване или децентрализираната процедура, по отношение на лекарствените продукти, които съдържат нови активни вещества и за които терапевтичното показание е лечение на автоимунни заболявания и други имунни дисфункции и вирусни заболявания.
- (9) От друга страна, при генеричните лекарствени продукти, за които референтни лекарствени продукти е издадено разрешение за търговия по централизираната процедура, заявителите за разрешение за търговия следва да могат да избират една от двете процедури при определени условия. Също така, процедурата за взаимно признаване или децентрализираната процедура следва да са налице като вариант за избор на лекарствени продукти, които представляват терапевтично нововъведение или които са в полза на обществото или на пациентите.
- (10) За да увеличи достъпността на лекарствените продукти, в частност на малките пазари, в случаите, когато заявителят не иска разрешение за лекарствен продукт, в контекста на процедурата за взаимно признаване в дадена държава-членка, държавата-членка, при обосновани причини в интерес на общественото здравеопазване, следва да може да разреши пускането на пазара на лекарствения продукт.
- (11) Оценка на функционирането на процедурите за разрешаване на търговията показва необходимост от преразглеждане, в частност, на процедурата за взаимно признаване, с цел да се подобрят възможностите за сътрудничество между държавите-членки. Този процес на сътрудничество следва да се формализира, като се създаде координационна група за тази процедура и като се определят функциите ѝ, за да се уредят разногласията в рамките на ревизираната децентрализирана процедура.
- (12) По отношение позоваванията, придобитият опит показва нужда от подходяща процедура, особено по отношение позоваванията към цял терапевтичен клас или към всички лекарствени продукти, съдържащи едно и също активно вещество.
- (13) Необходимо е да се вземат мерки, етичните изисквания по Директива 2001/20/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 4 април 2001 г. за сближаване на законовите, подзаконовите и административните разпоредби на държавите-членки относно прилагането на добрата клинична практика при провеждането на клинични изпитвания на лекарствени продукти за хуманна употреба ⁽²⁾ да се прилагат за всички лекарствени продукти, разрешени в Общността. По-конкретно, по отношение клиничните изпитвания, провеждани извън Общността върху лекарствените продукти, предназначени да бъдат разрешени в Общността, следва да се провери в хода на оценяването на заявлението за разрешение, дали тези изследвания са били проведени в съответствие с принципите на добрата клинична практика и етичните изисквания, отговарящи на разпоредбите на настоящата директива.
- (14) Тъй като генеричните лекарствени продукти заемат основна част от пазара на лекарствените продукти, техният достъп до пазара на Общността следва да бъде улесняван в светлината на придобития опит. Освен това, срокът за защита на данните, свързани с предклинични изследвания и клинични изпитания, следва да се хармонизира.
- (15) Биологичните лекарствени продукти, подобни на референтните лекарствени продукти, обикновено не отговарят на всички условия, за да се считат за генерични лекарствени продукти, главно поради характеристиките на производствения процес, използваните суровини, молекулярните характеристики и терапевтичните способности на действие. Когато биологичен лекарствен продукт не отговаря на всички условия, за да бъде разглеждан като генеричен лекарствен продукт, следва да се предоставят резултатите от необходими изследвания, за да се спазят изискванията, свързани с безопасността (предклинични изследвания) или с ефикасността (клинични изпитания) или и с двете.
- (16) Критериите за качество, безвредност и ефикасност следва да позволят оценяване на баланса риск-полза за всички лекарствени продукти, както когато се пускат на пазара, така и по всяко друго време, когато компетентният орган счита за уместно. В тази връзка е необходимо да се хармонизират и приемат критериите за отказ, преустановяване действието на и отмяна на разрешенията за търговия.
- (17) Разрешението за търговия следва да се подновява веднъж на пет години след издаването на разрешението за търговия. След това разрешението за търговия нормално следва да има неограничена валидност. Освен това, всяко разрешение, което не се използва за три последователни години, т.е. такова, което не е довело до пускането на пазара на лекарствен продукт в съответните държави-членки в този срок, следва да се счита за невалидно, за да може, в частност, да се избегне административната тежест при запазване действието на тези разрешителни. Изключения от това правило обаче следва да се допускат, когато са оправдани от съображения за общественото здраве.

⁽¹⁾ ОВ L 136, 30.4.2004 г., стр. 1.

⁽²⁾ ОВ L 121, 1.5.2001 г., стр. 34.

- (18) Следва да се оценява влиянието върху околната среда на база отделните варианти, като се предвиждат специфични договорености за ограничаването му. Във всички случаи, това влияние не следва да представлява критерий за отказ на разрешение за търговия.
- (19) Качеството на лекарствени продукти за хуманна употреба, произведени или предлагани в Общността, следва да бъде гарантирано, като се изисква активните вещества, използвани в техния състав, да отговарят на принципите за добра производствена практика по отношение на тези лекарствени продукти. Доказана е необходимостта от засилване разпоредбите на Общността за инспекции и от съставяне регистър на Общността за резултатите от тези инспекции.
- (20) Фармакологичната бдителност и по-общо наблюдението на пазара и санкциите в случай на неспазване на разпоредбите следва да се засилят. В областта на фармакологичната бдителност следва да се отчитат средствата, предлагани от новите информационни технологии, за подобряване информационния обмен между държавите-членки.
- (21) Като част от правилното използване на лекарствени продукти, правилата за пакетиране следва да се приспособят така че да отчитат придобития опит.
- (22) Мерките, необходими за прилагането на настоящата директива, следва да се приемат съгласно Решение 1999/468/ЕО на Съвета от 28 юни 1999 г. относно определяне процедурите за упражняване на изпълнителните правомощия, предоставени на Комисията ⁽¹⁾.
- (23) Директива 2001/83/ЕО следва да се измени съответно,

ПРИЕХА НАСТОЯЩАТА ДИРЕКТИВА:

Член 1

Директива 2001/83/ЕО се изменя, както следва:

1. Член 1 се изменя, както следва:

- а) точка 1 се заличава;
- б) точка 2 се заменя със следното:

„2. *Лекарствен продукт:*

- а) Всяко вещество или комбинация от вещества, представени като притежаващи свойства за лекуване или профилактика на болести по човека; или

- б) Всяко вещество или комбинация от вещества, което може да бъде използвано или предписвано на хората или с цел възстановяване, корекция или промяна на физиологичните функции чрез упражняване на фармакологично, имунологично или метаболитно действие, или с цел поставяне на медицинска диагноза.“

- в) точка 5 се заменя със следното:

„5. *Хомеопатичен лекарствен продукт:*

Всеки лекарствен продукт, приготвен от веществата, наречени хомеопатични материали в съответствие с хомеопатичната производствена процедура, описана от Европейската фармакопея или, при липса на такава, от фармакопеите, официално използвани в момента в държавите-членки. Хомеопатичният лекарствен продукт може да съдържа редица съставни вещества“;

- г) заглавието на точка 8 се заменя с „Кит“;

- д) добавя се следната точка:

„18а *Представител на титуляра на разрешение за търговия:*

Лицето, обикновено известно като местен представител, упълномощено от титуляра на разрешението за търговия да го представлява в съответната държава-членка“.

- е) точка 20 се заменя със следното:

„20. *Наименование на лекарствения продукт:*

Наименованието може да бъде измислено наименование, за да не се обърка с общоприетото име или общоприетото или научно наименование, придружено от търговската марка или наименованието на титуляра на разрешението за търговия.“;

- ж) заглавието на точка 26 се заменя със следното:

(отнася се само за версията на португалски език);

- з) точка 27 се заменя със следното:

„27. *Агенция:*

Европейската агенция за лекарствени продукти, учредена с Регламент (ЕО) № 726/2004 (*) ;

⁽¹⁾ ОВ L 184, 17.7.1999 г., стр. 23.

^(*) ОВ L 136, 30.4.2004 г., стр. 1.“;

и) точка 28 се заменя със следните точки:

„28. *Рискове, свързани с използването на лекарствения продукт:*

- всеки риск за качеството, безвредността или ефективността на лекарствения продукт по отношение на здравето на пациентите или общественото здраве;
- всеки риск от нежелано въздействие върху околната среда;

28a. *Баланс риск-полза:*

Оценка на положителните терапевтични ефекти от лекарствения продукт по отношение на рисковете, определени в точка 28, първо тире“;

2. Член 2 се заменя със следното:

„Член 2

1. Настоящата директива се прилага за лекарствените продукти за хуманна употреба, предназначени да бъдат пуснати на пазара на държавите-членки, които са или промишлено приготвени, или са произведени по метод, който включва промишлен процес.

2. В случаи на съмнение, когато, вземайки под внимание всичките му характеристики, продуктът може да попадне в рамките на дефиницията „лекарствен продукт“ и в рамките на дефиницията на продукт, който е предмет на друг законодателен акт на Общността, се прилагат разпоредбите на настоящата директива.

3. Независимо от параграф 1 и член 3, параграф 4, дял IV на настоящата директива се прилага за лекарствените продукти, предназначени единствено за износ и за междинни продукти“;

3. Член 3 се изменя, както следва:

а) точка 2 се заменя със следното:

„2. Всеки лекарствен продукт, който се приготвя в аптека, в съответствие с предписанията на фармакопеята, и е предназначен за директно доставяне на пациентите, обслужвани от същата аптека (обикновено известен като галенови форми)“.

б) точка 3 се заменя със следното:

„3. Лекарствените продукти, предназначени за научно-изследователски изпитания, но без да се нарушават изискванията на Директива 2001/20/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 4 април 2001 г. относно

сближаване на законовите, подзаконовите и административните актове на държавите-членки, относно прилагането на добрата клинична практика при провеждане на клинични изследвания върху лекарствени продукти за хуманна употреба (*)“.

(*) ОВ L 121, 1.5.2001 г., стр. 34.“;

в) точка 6 се заменя със следното:

„6. Цялостната кръв, плазма или кръвни клетки от човешки произход, с изключение на плазмата, която се приготвя по метод, включващ промишлен процес.“;

4. Член 5 се заменя със следното:

„Член 5

1. Дадена държава-членка може, в съответствие с приложимото законодателство и в изпълнение на специални нужди, да изключва от разпоредбите на настоящата директива, лекарствените продукти, доставени по добросъвестна и незаявена поръчка, формулирана в съответствие със спецификациите на упълномощен здравен специалист и за употреба от индивидуален пациент, под директна лична отговорност на здравния специалист.

2. Държавите-членки могат временно да разрешат разпространението на неразрешен лекарствен продукт в отговор на предполагаемо или потвърдено разпространение на патогенни агенти, токсини, химически агенти или ядрено излъчване, всяко от които може да причини вреда.

3. Без да се засяга параграф 1, държавите-членки определят разпоредби, за да гарантират, че титулярите на разрешения за търговия, производителите и здравните специалисти не са обект на гражданска или административна отговорност за всички последствия в резултат от употребата на лекарствения продукт при показания, различни от разрешените или от прилагането на неразрешен лекарствен продукт, освен когато такава употреба се препоръча или изисква от компетентен орган, в отговор на предполагаемото или потвърдено разпространение на патогенни агенти, токсини, химически агенти или ядрено излъчване, всяко от което може да причини вреда. Тези разпоредби се прилагат, независимо дали е предоставено национално или общностно разрешение.

4. Отговорността за дефектни продукти, предвидена в Директива 85/374/ЕИО на Съвета от 25 юли 1985 г. относно сближаване на законовите, подзаконови и административни разпоредби на държавите-членки относно отговорността за дефектна продукция (*), не се влияе от параграф 3.

(*) ОВ L 210, 7.8.1985 г., стр. 29. Директива, последно изменена с Директива 1999/34/ЕО на Европейския парламент и на Съвета (ОВ L 141, 4.6.1999 г., стр. 20).“;

5. Член 6 се изменя, както следва:
- а) в параграф 1 се добавя следната алинея:
- „Когато за даден лекарствен продукт е издадено първоначално разрешение за търговия в съответствие с първа алинея, за всички допълнителни концентрации, фармацевтични форми, начини на прилагане, представяния, както и всички промени и удължения на срокове, се издава разрешение, в съответствие с първа алинея, или се включват в състава на първоначалното разрешение за търговия. Всички тези разрешения за търговия се считат за спадащи към едно и също общо разрешение за търговия, по-специално за целите за прилагане член 10, параграф 1.“;
- б) добавя се следният параграф:
- „1а Титулярът на разрешението за търговия отговаря за търговията с лекарствения продукт. Назначаването на представител не освобождава титуляра на разрешението за търговия от законната му отговорност.“;
- в) в параграф 2 „радионуклеидни китове“ се заменя с „китове“;
6. В член 7 „радионуклеидни китове“ се заменя с „китове“;
7. Член 8, параграф 3 се изменя, както следва:
- а) букви б) и в) се заменят със следното:
- „б) наименование на лекарствения продукт.
- в) качествени и количествени свойства на всички съставни части на лекарствения продукт, включително позоваването на международното му непатентовано наименование (INN), препоръчано от СЗО, където съществува INN за лекарствения продукт, или позоваване на съответното химическо наименование“;
- б) добавя се следната буква:
- „ва) оценка на потенциалните рискове за околната среда от лекарствения продукт. Това влияние се оценява и на базата отделните случаи се предвиждат специфични договорености за ограничаването му.“;
- в) букви ж), з), и) и й) се заменят със следните букви:
- „ж) Основания за предприемане на предпазителни мерки и мерки по безопасността на съхранението на лекарствения продукт, неговото приемане от пациенти и за унищожаване на отпадните продукти, заедно с посочването на потенциалните рискове, които лекарственият продукт представлява за околната среда.
- з) Описание на методите за контрол, използвани от производителя.
- и) Резултатите от:
- фармацевтичните (физико-химически, биологични или микробиологични) изследвания,
- предклинични (токсикологични и фармакологични) изследвания,
- клинични изследвания.
- иа) Подробно описание на фармакологичната бдителност и където е необходимо, системата за управление на риска, която заявителят ще въведе.
- иб) Заявление за това, че ефектът от клиничните изпитания, провеждани извън Европейския съюз, отговарят на етичните изисквания на Директива 2001/20/ЕО.
- й) Обобщение, в съответствие с член 11, на характеристиките, макета на външната опаковка, съдържаща данните, предвидени в член 54, и на първичната опаковка на лекарствения продукт, съдържаща данните по член 55, заедно с листовката на опаковката, в съответствие с член 59.“;
- г) Добавят се следните букви:
- „м) екземпляр за предназначенията на лекарствата сираци, съгласно Регламент (ЕО) № 141/2000 на Европейския парламент и на Съвета от 16 декември 1999 г. относно лекарствата сираци (*), съпроводен от екземпляр на съответното становище на агенцията.
- н) Доказателство, че заявителят използва услугите на квалифицирано лице, което отговаря за фармакологичната бдителност и притежава необходимите средства за уведомяване за всеки страничен ефект, който би могъл да се очаква да се появи в Общността, или в трета държава.
- _____
- (*) ОВ L 18, 22.1.2000, стр. 1.“;
- д) добавя се следната алинея:
- „Документите и информацията за резултатите от фармацевтичните и предклинични изследвания и клиничните изпитания, посочени в буква и) на първа алинея се придружават от подробни обобщения в съответствие с член 12.“;

8. Член 10 се заменя със следното:

„Член 10

1. Чрез дерогация от член 8, параграф 3, буква и) и без да се засяга законодателството в областта на защита на индустриалната и търговската собственост, от заявителя не се изисква да предостави резултатите от предклиничните изследвания и от клиничните изпитания, ако може да докаже, че лекарственият продукт е генеричен на референтен лекарствен продукт, който е или е бил разрешен по член 6, за не по-малко от осем години в някоя държава-членка или в Общността.

Генеричен лекарствен продукт, разрешен в съответствие с настоящата разпоредба, не се допуска на пазара до изтичане на 10 години след първоначалното разрешение за референтния продукт.

Първата алинея се прилага и ако референтният лекарствен продукт не е разрешен в държавата-членка, в която е подадено заявлението за генеричен лекарствен продукт. В такъв случай заявителят посочва в бланката за заявление името на държавата-членка, в която е или е бил разрешен референтният лекарствен продукт. По искане на компетентния орган на държавата-членка, в която е подадено заявлението, компетентният орган на другата държава-членка предава в срок до 1 месец потвърждение, че референтният лекарствен продукт е или е бил разрешен, заедно с пълния състав на референтния продукт и, ако е необходимо, друга необходима документация.

Десетгодишният срок по втора алинея се удължава най-много до единадесет години, ако по време на първите осем от тези десет години титулярът на разрешението за търговия получи разрешение за едно или повече нови терапевтични показания, които по време на научната проверка преди тяхното разрешаване е преценено, че са от значителна клинична полза в сравнение със съществуващите терапии.

2. По смисъла на настоящия член:

- а) „референтен лекарствен продукт“ означава лекарствен продукт, който е разрешен по член 6, в съответствие с разпоредбите на член 8;
- б) „генеричен лекарствен продукт“ означава лекарствен продукт, който има същия качествен и количествен състав в активните вещества и същата фармацевтична форма, като референтния лекарствен продукт, и чиято биоеквивалентност с референтния лекарствен продукт е доказана със съответните бионалични изследвания. Различните соли, естери, изомери, смеси на изомери, комплекси или производни на активно вещество се счита, че са същото активно вещество, освен ако не се различават значително по своите свойства по отношение безвредността и/или ефективността им. В такива случаи заявителят трябва да представи допълнителна информация като доказателство на безвредността и/или ефективността на различните соли, естери или производни на разрешеното активно вещество. Различните перорални

фармацевтични форми с непосредствено освобождаване се считат за една и съща фармацевтична форма. Не се изисква заявителят да представя бионаличност, ако той може да докаже, че генеричният лекарствен продукт отговаря на съответните критерии, както са определени в съответните подробни ръководства.

3. В случаите, когато лекарственият продукт не попада в рамките на дефиницията генеричен лекарствен продукт, предвидена в параграф 2, буква б), или когато биоеквивалентността не може да се докаже посредством бионалични изследвания, или в случаи на промени в активното(-ите) вещество(-а), се предоставят терапевтичните показания, концентрация, фармацевтични форми или начини за приемане, *vis-a-vis* референтния лекарствен продукт, резултатите от необходимите предклинични изследвания или клинични изпитания.

4. Когато даден биологичен лекарствен продукт, който е подобен на референтния биологичен продукт, не отговаря на условията в дефиницията за генерични лекарствени продукти, по-специално поради различия в суровината или различия в производствения процес на биологичния лекарствен продукт и референтния биологичен лекарствен продукт, трябва да се представят резултатите от съответните предклинични изследвания или клинични изпитания, отнасящи се до тези условия. Типът и количеството допълнителни данни, които трябва да се предоставят, трябва да отговарят на съответните критерии, посочени в приложение I и на свързаните подробни ръководства. Не се представят резултатите от други изследвания и проверки на документацията на референтния лекарствен продукт.

5. В допълнение към разпоредбите, определени в параграф 1, когато се подава заявление за ново показание за утвърдено вещество, се предоставя некумулятивен срок от една година за екслузивност на данните, при условие че са извършени значителни предклинични или клинични изследвания по отношение на новите показания.

6. Провеждането на необходимите проучвания и изследвания, с оглед прилагане параграфи 1, 2, 3 и 4, както и последващите практически изисквания, не се счита, че противоречат на патентните права или на сертификатите за допълнителна защита за лекарствени продукти.“;

9. Добавят се следните членове:

„Член 10а

Чрез дерогация от член 8, параграф 3, буква и) и без да се нарушава законодателството в областта на защита на индустриалната и търговската собственост, от заявителя не се изисква да представя резултати от предклинични изследвания или от клинични изпитания, ако може да докаже, че активните вещества на лекарствения продукт са били утвърдени като лекарствен продукт в Общността за най-малко десет години, с призната ефикасност и приемливо ниво на безвредност съгласно условията, определени в приложение I. В такъв случай, резултатите от изпитанията и изследванията се заменят със съответната научна литература.

Член 10б

При лекарствените продукти, които съдържат активни вещества, които се използват в състава на разрешените лекарствени продукти, но които не се използват за настоящата цел в комбинация за терапевтични цели, резултатите от нови предклинични изследвания или нови клинични изпитания, свързани с тази комбинация, се предоставят в съответствие с член 8, параграф 3, буква и), но не е необходимо да се представят научни референции за всяко индивидуално активно вещество.

Член 10в

След издаване на разрешение за търговия, титулярът на разрешението може да разреши да се използва фармацевтичната, предклинична и клинична документация, съдържаща се в документацията на лекарствения продукт, с оглед анализирани последващите заявления за други лекарствени продукти със същия качествен и количествен състав по отношение активните вещества и еднаквата фармацевтична форма.“;

10. Член 11 се заменя със следното:

„Член 11

Обобщението на характеристиките на продукта съдържа, в определения по-долу ред, следната информация:

1. името на лекарствения продукт, последвано от концентрацията и фармацевтичната форма.
2. качествен и количествен състав по отношение на активните вещества и компоненти на ексципиента, познатията за които са необходими за правилното предписване на лекарствения продукт. Използват се общоприетите наименования или химически описания.
3. фармацевтична форма.
4. клинични данни:
 - 4.1. терапевтични показания,
 - 4.2. дозировка и начин на предписване при възрастни и където е необходимо, при деца,
 - 4.3. противопоказания,
 - 4.4. специални предупреждения и предпазни мерки за употребата и в случай на имунни лекарствени продукти, всякакви специални предпазни мерки, които следва да се вземат от лицата, боравещи с такива продукти и прилагащи ги на пациенти, заедно с всички други предпазни мерки, както и предпазни мерки, които следва да се вземат от пациента,

- 4.5. взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия,
 - 4.6. употреба по време на бременност и кърмене,
 - 4.7. ефект върху способността за управление на МПС и машини,
 - 4.8. нежелателни ефекти,
 - 4.9. предозиране (симптоми, спешни процедури, противоотрови).
5. фармакологични свойства:
 - 5.1. фармакодинамични свойства,
 - 5.2. фармакокинетични свойства,
 - 5.3. предклинични данни за безвредност.
 6. фармацевтични данни:
 - 6.1. списък на ексципиентите,
 - 6.2. основни несъвместимости,
 - 6.3. срок на годност в неотворено състояние, при необходимост след реконституция на лекарствения продукт или когато първичната опаковка се отвори за първи път,
 - 6.4. специални мерки за съхранение,
 - 6.5. естество и съдържание на контейнера,
 - 6.6. специални мерки за унищожаване на използван лекарствен продукт или на отпадъчни материали, получени от такъв лекарствен продукт, когато е подходящо.
 7. титуляр на разрешение за търговия.
 8. номер(а) на разрешение(-я) за търговия.
 9. дата на първото разрешение или подновяване на разрешението.
 10. дата на преразглеждане на текста.
 11. за радиофармацевтици — пълни данни за дозиметрията на вътрешното лъчение.
 12. за радиофармацевтици — допълнителни подробни инструкции за екстемпорално приготвяне и контрол на качество на такова приготвяне и където е необходимо, времето на максимално съхранение, през което всеки междинен препарат, като елуент или готов фармацевтичен продукт съответства на спецификациите.

За разрешенията по член 10 не е необходимо да се прилагат онези части от обобщението на характеристиките на продукта на референтния лекарствен продукт, отнасящи се до показанията или формите на дозировката, които все още са били предмет на патентно законодателство, когато генеричният лекарствен продукт е бил предлаган на пазара.“;

11. Член 12 се заменя със следното:

„Член 12

1. Преди представянето им на компетентните власти, заявителят осигурява изготвянето и подписването на подробните обобщения, посочени в последната алинея на член 8, параграф 3, от експерти с необходимите технически и професионални квалификации, изброени в кратка биография.

2. Лицата с технически и професионални квалификации, определени в параграф 1, обосновават използването на всякаква научна литература по член 10а, в съответствие с условията на приложение I.

3. Подробните обобщения представляват част от досието, което заявителят представя на компетентните власти.“;

12. Член 13 се заменя със следното:

„Член 13

1. Държавите-членки осигуряват регистрацията и разрешаването, в съответствие с членове 14, 15 и 16, на хомеопатичните лекарствени продукти, които са произведени и пуснати на пазара на Общността, освен когато регистрацията или разрешаването на тези лекарствени продукти е обект на националното законодателство на или преди 31 декември 1993 г. В случай на регистрация се прилагат член 28 и член 29, параграфи 1 до 3.

2. Държавите-членки установяват опростена регистрационна процедура за хомеопатичните лекарствени продукти, посочени в член 14.“;

13. Член 14 се изменя, както следва:

а) в параграф 1 се добавя следната втора алинея:

„Когато някое ново научно доказателство дава основание, Комисията може да измени третото тире на първа алинея, в съответствие с процедурата, посочена в член 121, параграф 2.“;

б) параграф 3 се заличава;

14. Член 15 се изменя, както следва:

а) второто тире се заменя със следното:

„— в документацията се описва как е/са получен/и и управляван/и хомеопатичния/ите материал/и, и обяснява неговото/тяхното хомеопатично използване, на основата на съответната библиография.“;

б) шестото тире се заменя със следното:

„— един или повече макети на външната опаковка и първичната опаковка на лекарствените продукти, които следва да се регистрират.“;

15. Член 16 се изменя, както следва:

а) в параграф 1 „членове 8, 10 и 11“ се заменя с „членове 8, 10, 10а, 10б, 10в и 11“.

б) в параграф 2 „токсикологични и фармакологични изследвания“ се заменя с „предклинични изследвания“;

16. Членове 17 и 18 се заменят със следното:

„Член 17

1. Държавите-членки предприемат подходящите мерки за приключване процедурата по издаване разрешение за търговия с лекарствени продукти най-много до 210 дни след подаването на валидно заявление.

Заявленията за разрешителни за търговия в две или повече държави-членки по отношение на един и същ лекарствен продукт, се подават в съответствие с членове 27 до 39.

2. Когато държавите-членки отбелязват, че се разглежда друго заявление за разрешение за търговия със същия лекарствен продукт от друга държава-членка, съответната държава-членка отказва да разглежда заявлението и уведомява заявителя, че прилага членове 27 до 39.

Член 18

Когато държава-членка е информирана в съответствие с член 8, параграф 3, точка 1, че друга държава-членка е разрешила лекарствен продукт, който е предмет на заявление за разрешение за търговия в съответната държава-членка, тя отхвърля заявлението, освен когато то е подадено в съответствие с членове 27 до 39.“;

17. Член 19 се изменя, както следва:

- а) във въстъпителното изречение „член 8 и член 10, параграф 1“ се заменя с „членове 8, 10, 10а, 10б и 10в“;
- б) в точка 1 „член 8 и член 10, параграф 1“ се заменя с „членове 8, 10, 10а, 10б и 10в“;
- в) в точка 2 „държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел“ се заменя с „официална лаборатория за контрол над лекарствените продукти или лаборатория, определена за целта от държава-членка“;
- г) в точка 3 „член 8, параграф 3 и член 10, параграф 1“ се заменя с „член 8, параграф 3 и членове 10, 10а, 10б и 10в“;

18. В буква б) от член 20 „в изключителни и оправдани случаи“ се заменя с „в оправдани случаи“;

19. В член 21 параграфи 3 и 4 се заменят със следното:

„3. Компетентните власти незабавно правят публично достояние разрешението за търговия, заедно с обобщението на продуктите характеристики за всеки лекарствен продукт, за който са издали разрешение.

4. Компетентните власти изготвят оценъчен доклад и коментари по документацията относно резултатите от фармацевтичните и предклинични изследвания и клиничните изпитания на въпросния лекарствен продукт. Оценъчният доклад се актуализира винаги, когато постъпи нова информация, която е важна за оценяване на качеството, безвредността или ефикасността на въпросния лекарствен продукт.

Компетентните власти незабавно правят публично достояние оценъчния доклад, заедно с обосновката за становището им, след като премахнат всякаква информация от поверително търговско естество. Обосновката се представя отделно за всеки показател, за което се подава заявление.“;

20. Член 22 се заменя със следното:

„Член 22

При изключителни обстоятелства и след консултация със заявителя разрешението може да се издаде, при условие че се постави изискване заявителят да отговаря на определени условия, по-конкретно относно безвредността на лекарствения продукт, нотифициране на компетентните органи за всякакви инциденти, имащи отношение към негово използване, и действията, които следва да се предприемат. Това разрешение може да се издава само за

обективни, подлежащи на удостоверяване причини и трябва да се основава на една от причините, определени в приложение I. Продължаването на срока на разрешението е свързано с ежегодна преоценка на тези условия. Списъкът с тези условия незабавно се прави публично достояние, заедно с крайните срокове и дати за изпълнение.“;

21. В член 23 се добавят следните параграфи:

„Титулярът на разрешението незабавно предоставя на компетентните органи всякаква нова информация, която би могла да доведе до изменение на данните или документите, посочени в член 8, параграф 3, членове 10, 10а, 10б и 11, или член 32, параграф 5, или приложение I.

По-специално той незабавно уведомява компетентния орган за всякакви забрани или ограничения, наложени от компетентните органи на която и да било държава, в която се търгува лекарствения продукт за хуманна употреба, и за всякаква друга нова информация, която може да повлияе на оценката за ползите и рисковете на въпросния лекарствен продукт за хуманна употреба.

За да може балансът риск-полза да се оценява непрекъснато, компетентният орган може по всяко време да изисква от титуляра на разрешението за търговия да представя данни в доказателство, че балансът риск-полза е благоприятен.“;

22. Добавя се следният член:

„Член 23а

След издаване на разрешение за търговия титулярът на разрешението уведомява компетентния орган на държавата-членка, издала разрешението, за датата на действителното пускане на пазара на лекарствения продукт за хуманна употреба в тази държава-членка, като отчита различните разрешени представяния.

Титулярът също така нотифицира компетентната власт, когато бъде преустановено предлагането на продукта на пазара на държавата-членка, временно или постоянно. Такова нотифициране, освен при изключителни обстоятелства, се извършва не по-късно от 2 месеца преди прекратяването на предлагането на продукта на пазара.

При искане от компетентната власт, особено в контекста на фармакологичната бдителност, титулярът на разрешение за търговия предоставя на компетентния орган всички данни за обема на продажбите на лекарствения продукт и всякакви данни, които са на негово разположение, относно обема на предписанията.“;

23. Член 24 се заменя със следното:

„Член 24

1. Без да се засягат параграфи 4 и 5, разрешението за търговия е валидно 5 години.

2. Разрешението за търговия може да бъде подновено след пет години въз основа преценка на баланса риск-полза, извършена от компетентната власт на разрешаващата държава-членка.

За целта титулярът на разрешението за търговия предоставя на компетентния орган консолидирана версия на документацията за качеството, безвредността и ефикасността, включително всички варианти, въведени след издаването на разрешението за търговия, не по-късно от 6 месеца преди изтичане на валидността на разрешението за търговия в съответствие с параграф 1.

3. Веднъж подновено, разрешението за търговия е валидно за неограничен срок, освен ако компетентният орган не реши, по причини, обосновани с фармакологичната бдителност, да издаде допълнително петгодишно продължение в съответствие с параграф 2.

4. Валидността на всяко разрешение, което до три години от предоставянето му не е последвано от действително пускане на разрешените продукти на пазара на разрешаващата държава-членка, се преустановява.

5. Когато разрешените продукти, които е бил по-рано пускан на пазара на разрешаващата държава-членка, в действителност вече не присъстват на пазара три последователни години, валидността на разрешението за този продукт се преустановява.

6. Компетентният орган може, в изключителни обстоятелства и в интерес на общественото здраве, да допусне изключения от параграфи 4 и 5. Такива изключения трябва да са надлежно обосновани.“;

24. Член 26 се заменя със следното:

„Член 26

1. Разрешение за търговия се отказва, ако след проверка на данните и документите, изброени в членове 8, 10, 10а, 10б и 10в, стане ясно, че:

а) балансът риск-полза не се счита за благоприятен; или

б) терапевтичната му ефективност не е достатъчно обоснована от заявителя; или

в) качественият и количественият му състав не отговаря на заявления.

2. Разрешение също се отказва, ако подадените данни или документи в подкрепа на заявлението не отговарят на членове 8, 10, 10а, 10б и 10в.

3. Заявителят или титулярът на разрешението за търговия отговаря за точността на предоставените документи и данни.“;

25. Заглавието на глава 4 от дял III се заменя със следното:

„ГЛАВА 4

Процедура за взаимно признаване и децентрализирана процедура“;

26. Членове от 27 до 32 се заменят със следното:

„Член 27

1. Създава се координационна група за разглеждане на всички въпроси, свързани с разрешението за търговия с лекарствен продукт в две или повече държави-членки в съответствие с определените в настоящата глава процедури. Агенцията осигурява секретариата на тази координационна група.

2. Координационната група се състои от по едни представители на държава-членка, назначен за срок от три години, като този мандат може да се подновява. Членовете на координационната група могат да канят експерти.

3. Координационната група изготвя собствен процедурен правилник, който влиза в сила след положително становище на Комисията. Тези процедурни правила се оповестява публично.

Член 28

1. С оглед издаване на разрешение за търговия с лекарствен продукт в повече от една държава-членка, заявителят подава заявление на базата на идентична документация в тези държави-членки. Документацията съдържа информацията и документите, определени в членове 8, 10, 10а, 10б, 10в и 11. Подадените документи включват списък на държавите-членки, за които се отнася заявлението.

Заявителят изисква една държава-членка да действа като „референтна държава-членка“ и да подготви оценъчен доклад за лекарствения продукт в съответствие с параграфи 2 или 3.

2. Когато лекарственият продукт вече е получил разрешение за търговия при подаването на заявлението, съответната държава-членка признава разрешението за търговия, издадено от референтната държава-членка. За тази цел титулярът на разрешението за търговия изисква референтната държава-членка или да изготви оценъчен доклад за лекарствения продукт, или ако е необходимо, да актуализира съществуващ оценъчен доклад. Референтната държава-членка изготвя или актуализира оценъчен доклад до 90 дни след получаване на валидно заявление. Оценъчният доклад, заедно с одобреното обобщение на характеристиките на продукта, етикетиранието и листовката с упътвания за опаковката, се изпращат на заинтересованата държава-членка и на заявителя.

3. В случаите, когато лекарственият продукт не получи разрешение за търговия при подаването на заявлението, заявителят изисква референтната държава-членка да изготви проект на оценъчен доклад, проект на обобщението на характеристиките на продукта и проект на етикетиранието и на листовката с упътвания за опаковката. Референтната държава-членка изготвя тези проектодокументи до 120 дни след получаването на валидно заявление и ги изпраща на заинтересованата държава-членка и на заявителя.

4. До 90 дни от получаване на документите, посочени в параграфи 2 и 3, въпросните държави-членки одобряват оценъчния доклад, обобщението на характеристиките на продукта и етикетиранието и листовката с упътвания за опаковката и информират референтната държава-членка за това. Референтната държава-членка отбелязва съгласието на всички страни, закрива процедурата и информира съответно заявителя.

5. Всяка държава-членка, в която е подадено заявление в съответствие с параграф 1, приема решение в съответствие с одобрения оценъчен доклад, обобщението на характеристиките на продукта и етикетиранието и листовката с упътвания за опаковката, както са одобрени, до 30 дни след констатиране на съгласието.

Член 29

1. Ако в рамките на срока, посочен в член 28, параграф 4, дадена държава-членка не може да одобри оценъчния доклад, обобщението на характеристиките на продукта и етикетиранието и листовката с упътвания за опаковката по причини, свързани с потенциален сериозен риск за общественото здраве, тя представя подробно изложение на причините за позицията си пред референтната държава-членка, пред останалите засегнати държави-членки и пред заявителя. Въпросите, по които съществуват несъгласия, незабавно се отнасят до координационната група.

2. Комисията трябва да приема ръководства за определяне потенциалния сериозен риск за общественото здраве.

3. В координационната група всички държави-членки, определени в параграф 1, полагат необходимите усилия, за да постигнат съгласие по действията, които да бъдат предприети. Те предоставят на заявителя възможност да изрази своята гледна точка, устно или в писмена форма. Ако до 60 дни след съобщаването на спорните въпроси държавите-членки постигнат съгласие, референтната държава-членка отбелязва съгласието, закрива процедурата и информира съответно заявителя. Прилага се член 28, параграф 5.

4. Ако държавите-членки не постигнат съгласие в 60-дневния срок, определен в параграф 3, агенцията незабавно бива информирана за прилагането на процедурата по членове 32, 33 и 34. На агенцията се предоставя подробно описание на състоянието на въпросите, по които държавите-членки не са били в състояние да постигнат съгласие и причините за различията им. Екземпляр се изпраща на заявителя.

5. Веднага щом заявителят бъде уведомен, че въпросът е отнесен до агенцията, той незабавно изпраща на агенцията екземпляр от информацията и документите, посочени в първа алинея на член 28, параграф 1.

6. При обстоятелствата, определени в параграф 4, държавите-членки, които са одобрили оценъчния доклад, обобщението на характеристиките на продукта и етикетиранието и листовката с упътвания за опаковката на референтната държава-членка, могат, по искане на заявителя, да разрешават лекарствения продукт, без да изчакват резултата от процедурата, определена в член 32. В такъв случай издаденото разрешение не засяга резултата от тази процедура.

Член 30

1. Когато две или повече заявления са подадени в съответствие с членове 8, 10, 10а, 10б, 10в и 11 за разрешение за търговия с определен лекарствен продукт и ако държавите-членки са приели различни решения относно разрешението на търговията с даден лекарствен продукт, или преустановяване на действието или отмяната му, държавата-членка, Комисията или заявителят или титулярът на разрешението за търговия могат да отнесат въпроса до Комитета за лекарствени продукти за хуманна употреба, наричан по-долу „Комитетът“, за прилагане процедурата по членове 32, 33 и 34.

2. За да стимулира хармонизацията на разрешенията за позволените лекарствени продукти в Общността, всяка година държавите-членки изпращат на координационната група списък на лекарствени продукти, за които следва да се изготви хармонизирано обобщение на характеристиките на продукта.

Координационната група определя списък, който взема под внимание предложенията от всички държави-членки, и препраща този списък на Комисията.

Комисията или държава-членка, в съгласие с агенцията и като взима под внимание становищата на заинтересувани страни, може да отнесе тези продукти до Комитета, в съответствие с параграф 1.

Член 31

1. Държавите-членки, Комисията или заявителят или титулярът на разрешението за търговия в специфичните случаи, в които се засягат интересите на Общността, могат да отнасят въпроса до Комитета за прилагане на процедурата, определена в членове 32, 33 и 34, преди да вземат решение за издаване на разрешение за търговия или за преустановяване действието или отмяна на разрешението, или за което и да било друго изменение на условията на разрешението за търговия, което изглежда необходимо, по-специално с цел да вземе предвид информацията, събрана в съответствие със дял IX.

Съответната държава-членка или Комисията ясно определят въпроса, който се отнася до Комитета за разглеждане, и информират заявителя или титуляра на разрешението за търговия.

Държавите-членки и заявителят или титулярът на разрешение за търговия предоставят на Комитета цялата налична информация, имаща отношение към разглеждания въпрос.

2. Когато позоваването до Комитета засяга диапазон от лекарствени продукти или терапевтичен клас, агенцията може да ограничи процедурата до определени отделни части от разрешението.

В такъв случай член 35 се прилага за тези лекарствени продукти, само ако са обект на процедурите на разрешението, посочени в настоящата глава.

Член 32

1. Когато се прави позоваване на процедурата, определена в настоящия член, Комитетът обсъжда разглеждания въпрос и издава обосновано становище до 60 дни от датата, на която въпросът е отнесен до него.

При случаите, представени на Комитета в съответствие с членове 30 и 31 обаче, този период може да бъде удължен от Комитета за допълнителен срок до 90 дни, като се вземат под внимание становищата на заявителите или заинтересованите титуляри на разрешения за търговия.

В извънредни случаи и по предложение от неговия председател Комитетът може да приеме и по-кратък краен срок.

2. За да разгледа въпросът, Комитетът назначава един от своите членове за докладчик. Комитетът може също така да назначава индивидуални експерти за консултации по специфични въпроси. Когато назначава експерти, Комитетът определя техните задачи и срок за изпълнението на тези задачи.

3. Преди да представи становището си, Комитетът предоставя на заявителя или на титуляра на разрешение за търговия възможност да представи устно или в писмена форма обяснения в срок, определен от него.

Становището на Комитета се придружава от проект на обобщение на характеристиките на продукта и проект на текст на етикетиранието и листовката с упътвания за опаковката.

При необходимост Комитетът може да се позове на всяко друго лице, което да предостави информация по разглеждания въпрос.

Комитетът може да спре сроковете, посочени в параграф 1, за да позволи на заявителя или на титуляра на разрешението за търговия да изготви обясненията.

4. Агенцията незабавно информира заявителя, или титуляра на разрешението за търговия, когато становището на Комитета е следното:

- a) заявлението не отговаря на критериите за издаване на разрешение; или
- b) обобщението на характеристиките на продукта, предлаган от заявителя, или от титуляра на разрешението за търговия в съответствие с член 11, следва да се измени; или
- в) разрешението следва да се издаде при определени основания, с оглед на условията, които се считат за съществени за безвредността и ефективното използване на лекарствения продукт, включително фармакологичната бдителност; или
- г) действието на разрешението за търговия следва да бъде преустановено, разрешението да бъде изменено или отменено.

В рамките на 15 дни след получаване становището, заявителят, или титулярът на разрешението за търговия, може да нотифицира агенцията в писмена форма за намерението си да поиска преразглеждане на становището. В такъв случай той представя на агенцията подробни основания за молбата до 60 дни след получаване на становището.

До 60 дни след получаване основанията за молбата Комитетът преразглежда становището си в съответствие с четвъртата алинея на член 62, параграф 1 от Регламент (ЕО) № 726/2004. Причините за постигнатото заключение се прилагат към оценъчния доклад, посочен в параграф 5 от настоящия член.

5. Агенцията изпраща окончателното становище на Комитета до държавите-членки, Комисията и заявителя или титуляра на разрешението за търговия, заедно с доклада за оценяване на лекарствения продукт и основанията за решението си до 15 дни след неговото приемане.

В случай на становище в полза на издаване или продължаване на разрешение за пускане на съответния лекарствен продукт на пазара, към становището се прилагат следните документи:

- а) проект на обобщение на характеристиките на продукта, посочени в член 11;
- б) всички условия, отнасящи се до разрешението, по смисъла на параграф 4, буква в);
- в) данни за всички препоръчани условия или ограничения по отношение на безвредното и ефективно използване на лекарствения продукт;
- г) предлагания текст върху етикета и листовката.“

27. Член 33 се изменя, както следва:

- а) в първия параграф „30 дни“ се заменя със „15 дни“;
- б) във втория параграф „член 32, параграф 5, букви а) и б)“ се заменя с „член 32, параграф 5, втора алинея“;
- в) в четвъртия параграф след думата „заявител“ се добавя изразът „или титуляр на разрешение за търговия“;

28. Член 34 се заменя със следното:

„Член 34

1. Комисията взема окончателно решение в съответствие с процедурата, посочена в член 121, параграф 3, до 15 дни нейното приключване.

2. Процедурният правилник на Постоянния комитет, учреден с член 121, параграф 1, се изменят, за да се вземат предвид задачите, които са задължителни за него съгласно настоящата глава.

Тези изменения налагат следните разпоредби:

- а) с изключение на случаите, посочени в третия параграф на член 33, становището на Постоянния комитет се дава в писмена форма;
- б) държавите-членки разполагат с 22 дни да представят пред Комисията писмените си забележки по проекторешението. Ако обаче трябва да бъде взето решение спешно, председателят може да определи по-кратък срок, според степента на неотложност. Този краен срок,

освен при изключителни обстоятелства, не е по-кратък от 5 дни;

- в) държавите-членки имат избор да представят писмено искане за обсъждане на проекторешението на пленарно заседание на Постоянния комитет.

Когато съгласно становището на Комисията писмените забележки на държавите-членки повдигат нови важни въпроси от научно или техническо естество, които не са били обект на становището на агенцията, председателят преустановява процедурата и отнася заявлението обратно до агенцията за допълнително разглеждане.

Комисията приема необходимите разпоредби за прилагане на настоящия параграф, в съответствие с процедурата, определена в член 121, параграф 2.

3. Решението по параграф 1 се адресира до всички държави-членки и се отчита като информация до титуляра или заявителя на разрешението за търговия. Заинтересованите държави-членки и референтната държава-членка издават или отменят разрешението за търговия или променят условията му според необходимостта да се съобразят с решението в срок от 30 дни от нотифицирането му и се позовават на него. Те информират съответно Комисията и агенцията.“;

29. Заличава се трета алинея от член 35, параграф 1;

30. В член 38, параграф 2 се заменя със следното:

„2. Най-малко на всеки десет години Комисията публикува доклад за придобития опит на база процедурите, описани в настоящата глава, и предлага изменения, които биха могли да бъдат необходими за подобряването на тези процедури. Комисията изпраща този доклад на Европейския парламент и на Съвета.“;

31. Член 39 се заменя със следното:

„Член 39

Член 29, параграфи 4, 5 и 6 и членове 30 и 34 не се прилагат за хомеопатичните лекарствени продукти, посочени в член 14.

Членове 28 до 34 не се прилагат за хомеопатичните лекарствени продукти, посочени в член 16, параграф 2“;

32. Към член 40 се добавя следният параграф:

„4. Държавите-членки предоставят на агенцията екземпляр от разрешението, посочено в параграф 1. Агенцията въвежда тази информация в базата данни на Общността, посочена в член 111, параграф 6.“;

33. В член 46, буква е) се заменя със следното:

„е) да отговаря на принципите и ръководното начало на добрата производствена практика за лекарствени продукти и да използва за изходни материали само активните вещества, които са произведени в съответствие с подробно описаните ръководства за добрата производствена практика за изходните материали.

Тази точка се прилага и за определени ексципиенти, чийто списък, както и специфичните условия на приложение, се установяват с директива, приета от Комисията, в съответствие с процедурата, определена в член 121, параграф 2.“;

34. Добавя се следният член:

„Член 46а

1. За целите на настоящата директива производството на активните вещества, използвани за изходни материали, включва пълно и частично производство или внос на активното вещество, използвано за изходен материал съгласно част I, точка 3.2.1.1, б), приложение I, и различните процеси на деление, пакетиране или представяне преди да бъде вложен в лекарствения продукт, включително препакетиране и претикетиране, така както се извършва от дистрибутора на изходните материали.

2. Всички необходими изменения за приспособяване на параграф 1 към новите научни и технически постижения се определят в съответствие с процедурата, посочена в член 121, параграф 2.“;

35. В член 47 се добавят следните параграфи:

„Принципите на добрата производствена практика за активни вещества, използвани за изходните материали, посочени в буква е) от член 46, се приемат под формата на подробни ръководства.

Комисията също така публикува ръководства относно формата и съдържанието на разрешението, посочено в член 40, параграф 1, за докладите, посочени в член 111, параграф 3 и за формата и съдържанието на сертификата за добра производствена практика, посочен в член 111, параграф 5.“;

36. В член 49, параграф 1 се заличава „минималните“;

37. В член 49, параграф 2, четвърта алинея, първо тире „приложна физика“ се заменя с „експериментална физика“;

38. В член 50, параграф 1 „в разглежданата държава“ се заменя с „в Общността“;

39. В член 51, параграф 1, буква б) се заменя със следното:

„б) в случай на лекарствени продукти с източник от трети страни, независимо дали продуктът е бил произведен в Общността, че всяка произведена партида е преминала в държавата-членка, пълен качествен анализ, количествен анализ най-малко на всички активни вещества и всички други изследвания или проверки, необходими за осигуряване на качеството на лекарствения продукт в съответствие с изискванията на разрешението за търговия.“;

40. Член 54 се изменя, както следва:

а) буква а) се заменя със следното:

„а) наименованието на лекарствения продукт, последвано от неговата концентрация и фармацевтична форма и при необходимост от информация дали е предназначен за бебета, деца или възрастни; когато продуктът съдържа до три активни вещества, се включва международното му непатентовано наименование (INN), или ако няма такова, общоприетото му наименование“;

б) в буква г) „ръководството“ се заменя с „подробното ръководство“;

в) буква д) се заменя със следното:

„д) метод на прилагане и, ако е необходимо, начин на приемане. Остава се място за отбелязване на предписаната дозировка.“;

г) буква е) се заменя със следното:

„е) специално предупреждение, че лекарственият продукт трябва да се съхранява далеч от деца и извън зрителното им поле“;

д) буква й) се заменя със следното:

„й) специфични предпазни мерки за отстраняване на неупотребяваните лекарствени продукти или отпадъците, получени от лекарствени продукти, когато е необходимо, както и препратка към всяка подходяща система за събирането им“;

е) буква к) се заменя със следното:

„к) името и адресът на титуляра на разрешение за търговия и, където е приложимо, името на представителя, упълномощен от титуляра да го представлява“;

ж) буква н) се заменя със следното:

„н) при лекарствени продукти, за които не се изисква рецепта, указания за употреба“;

41. Член 55 се изменя, както следва:

а) в параграф 1 „в членове 54 и 62“ се заменя с „в член 54“;

б) първо тире на параграф 2 се заменя със следното:

„— наименованието на лекарствения продукт, както е посочено в буква а) от член 54;“;

в) първо тире на параграф 3 се заменя със следното:

„— наименованието на лекарствения продукт, както е посочено в буква а) от член 54 и, ако е необходимо, начинът на приемане;“;

42. Добавя се следният член:

„Член 56а

Наименованието на лекарствения продукт, както е посочено в член 54, буква а) също така трябва да се изобрази в брайлов формат върху опаковката. Титулярът на разрешението за търговия осигурява наличие на информационната листовка на опаковката при поискване от организации на пациенти, във формати подходящи за незрящи и частично зрящи.“

43. В член 57 се добавя следният параграф:

„За лекарствени продукти, разрешени съгласно Регламент (ЕО) № 726/2004, когато прилагат този член, държавите-членки съблюдават подробните ръководства на член 65 от настоящата директива.“;

44. Член 59 се заменя със следното:

„Член 59

1. Листовката за опаковката се изготвя в съответствие с обобщението на характеристиките на продукта; тя включва, в следния ред:

а) за идентификация на лекарствения продукт:

i) наименованието на лекарствения продукт, последвано от неговата концентрация и фармацевтичната форма и при необходимост информация за това, дали е предназначен за бебета, деца или възрастни. Включва се и общоприетото наименование, когато продуктът съдържа само едно активно вещество и ако наименованието му е измислено;

ii) фармакотерапевтичната група или типа активност с лесно разбираеми от пациента термини;

б) терапевтичните показания;

в) списък с информацията, необходима преди поемане на лекарствения продукт:

i) противопоказания;

ii) необходими предпазни мерки за използване;

iii) форми на взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие (например алкохол, тютюн, храни), които могат да въздействат на действието на лекарствения продукт;

iv) специални предупреждения;

г) необходимите и обичайни инструкции за правилната употреба и в частност:

i) дозировката;

ii) метода и при необходимост, начина на приемане;

iii) честота на приемане, като при необходимост се посочва подходящото време, по което може или трябва да се приеме лекарственият продукт;

и съответно, в зависимост от естеството на продукта:

iv) продължителността на лечение, когато то следва да е ограничено;

v) необходимите действия при предозиране (като симптоми, спешни процедури);

vi) какво да се направи, когато е пропуснато вземането на една или повече дози;

vii) при необходимост показания за риска от прекратяване на приемането;

viii) специфична препоръка за обръщане към лекаря или фармацевта съответно за всякакви разяснения за използването на продукта;

д) описание на страничните ефекти, които се срещат при нормално използване на лекарствения продукт и ако е необходимо, действието, което се предприема в такъв случай; пациентът трябва изрично да бъде подканен да съобщава на лекаря си или фармацевта за всякакви странични действия, които не са посочени в листовката на опаковката;

- е) позоваване на срока на годност, посочен върху етикета, с:
- i) предупреждение срещу използване на продукта след тази дата;
 - ii) при необходимост, специални мерки за съхранение;
 - iii) при необходимост, предупреждение за определени видими признаци на вредно въздействие;
 - iv) целият качествен състав (на активните вещества и ексципиентите) и количествен състав на активните вещества, като се използват общоприети наименования за всяко представяне на лекарствения продукт;
 - v) за всяко представяне на продукта фармацевтичната форма и съдържание по тегло, обем или единици на доза;
 - vi) името и адреса на титуляра на разрешението за търговия и където е приложимо, името на неговите упълномощени представители в държавите-членки;
 - vii) името и адреса на производителя;
- ж) когато лекарственият продукт е разрешен в съответствие с членове 28 до 39 под различни наименования в съответните държави-членки, списък на разрешените наименования във всяка от държавите-членки;
- з) датата, на която листовката на пакета е редактирана за последен път.
2. Списъкът, определен в буква в) от параграф 1:
- а) взема предвид конкретното състояние на определени категории потребители (деца, бременни или кърмачки, възрастни, лица със специфични патологични състояния);
 - б) посочва, ако е необходимо, възможните ефекти върху способността да се управлява превозно средство или да се работи с машини;
 - в) изброява ексципиентите, познанията за които са необходими за безвредното и ефективно използване на лекарствения продукт, които са включени в подробното ръководство, публикувано съгласно член 65.
3. Листовката на опаковката отразява резултатите от консултацията с целеви групи пациенти и е четлива, ясна и лесна за ползване.“;
45. Член 61, параграф 1 се заменя със следното:
- „1. Един или повече макета на външната опаковка и първичната опаковка на лекарствения продукт, заедно с проекта на листовката за опаковката, се представят на органите, компетентни да разрешават търговията при поискване на разрешение за търговия. Резултатите от оценяването, извършвано в сътрудничество с целевите групи пациенти, също се представят на компетентния орган.“;
46. В член 61, параграф 4 „или както е подходящо“ се заменя с „и“;
47. В член 62 „за здравно обучение“ се заменя със „за пациента“;
48. Член 63 се изменя, както следва:
- а) към параграф 1 се добавя следната алинея:
„В случаите на определени лекарствени средства за сираци изброените в член 54 данни могат при обосновано искане да фигурират само на един от официалните езици на Общността.“;
 - б) параграфи 2 и 3 се заменят със следното:
„2. Листовката с упътвания в опаковката се изписва и оформя ясно и разбираемо, като позволява на ползвателите да действат подходящо, при нужда с помощта на здравни специалисти. Листовката с упътвания в опаковката трябва да бъде лесно четима на официалния език или езици на държавата-членка, в която лекарственият продукт е пуснат на пазара.
Първата алинея не е пречка листовката с упътвания в опаковката да се печати на няколко езика, при условие че на всички използвани езици се предава една и съща информация.
3. Когато продуктът не е предназначен за директно предлагане на пациента, компетентните органи могат да разрешат освобождаване от задължението за включването на определени данни върху етикета и върху листовката с упътвания в опаковката, както и това, листовката да бъде на официалния език или езици на държавата-членка, в която продуктът се пуска на пазара.“;
49. Член 65 се заменя със следното:
- „Член 65
След консултация с държавите-членки и засегнатите страни, Комисията изготвя и публикува подробно ръководство, което по-специално засяга:

- а) формулировката на определени специални предупреждения за определени категории лекарствени продукти; съответно изменят класификацията на лекарствените продукти, като прилагат критериите, изброени в член 71.“;
- б) потребността от специална информация за лекарствените продукти, за които не се изисква рецепта; 54. Добавя се следният член:
- в) четливостта на данните върху етикета и листовката с упътвания в опаковката; „Член 74а
- г) методите за идентификация и разпознаване на лекарствените продукти; Когато въз основа на важни предклинични изследвания или клинични изпитания, се разрешава промяна на класификацията на лекарствен продукт, компетентният орган не се позовава на резултатите от тези анализи или изследвания при разглеждането на заявлението на друг заявител или титуляр на разрешение за търговия за промяна на класификацията на същото вещество в продължение на една година след първоначалното разрешение за промяната му.“;
- д) списъкът на ексципиентите, които трябва да бъдат посочени върху етикета на лекарствения продукт и начина, по който тези ексципиенти трябва да бъдат обозначени;
- е) хармонизирани разпоредби за прилагане на член 57.“;
50. Член 66, параграф 3, четвъртото тире се заменя със:
- „— името и адреса на производителя,“;
51. Член 69, параграф 1 се изменя, както следва:
- а) първото тире се заменя със следното:
- „— научното наименование на изходното вещество или изходните вещества, следвано от степента на разреждане, като се използват символи на фармакопеята, в съответствие с член 1, параграф 5; ако хомеопатичният лекарствен продукт се състои от две или по-малко изходни вещества, научните наименования на изходните вещества върху етикета могат да се допълват с измисленото наименование“;
- б) последното тире се заменя със следното:
- „— предупреждение, което съветва потребителя да се консултира с лекар, ако симптомите продължават“;
52. Член 70, параграф 2 се изменя, както следва:
- а) буква а) се заменя със следното:
- „а) лекарствени продукти по медицинско предписание за доставяне с или без възможност за подновяване“;
- б) буква в) се заменя със следното:
- „в) лекарствени продукти по „ограничено“ медицинско предписание, запазено за употреба в определени специализирани области.“;
53. Член 74 се заменя със следното:
- „Член 74
- Когато на вниманието на компетентните органи бъдат представени нови данни, те провеждат изследвания и
54. Добавя се следният член:
- „Член 74а
- Когато въз основа на важни предклинични изследвания или клинични изпитания, се разрешава промяна на класификацията на лекарствен продукт, компетентният орган не се позовава на резултатите от тези анализи или изследвания при разглеждането на заявлението на друг заявител или титуляр на разрешение за търговия за промяна на класификацията на същото вещество в продължение на една година след първоначалното разрешение за промяната му.“;
55. Член 76 се изменя, както следва:
- а) съществуващият текст става параграф 1;
- б) добавят се следните параграфи:
- „2. В случай на разпространение на едро и съхраняване лекарствените продукти са обект на разрешително за търговия, издадено в съответствие с Регламент (ЕО) № 726/2004, или от страна на компетентните власти на държавата-членка, в съответствие с настоящата директива.
3. Всеки доставчик, който не е титуляр на разрешение за търговия, който внася даден продукт от друга държава-членка, нотифицира титуляра на разрешение за търговия и компетентните органи на държавата-членка, в която се внася продуктът, за намерението си да го внесе. В случай на продукти, на които не е издадено разрешение по Регламент (ЕО) № 726/2004, нотифицирането на компетентната власт не засяга допълнителните процедури, предвидени в законодателството на тази държава-членка.“;
56. Второто тире на буква д) от член 80 се заменя със следното:
- „— наименование на лекарствения продукт,“;
57. Член 81 се заменя със следното:
- „Член 81
- По отношение на доставянето на лекарствени продукти на фармацевти и на лицата, упълномощени или оправомощени да снабдяват населението с лекарствени продукти, държавите-членки не налагат на титуляра на разрешението за разпространение, издадено от друга държава-членка, по-строги изисквания, по-специално задължения за обществени услуги, отколкото онези, които налагат на лицата, на които те самите са издали разрешение за извършване на подобни дейности.

Титулярът на разрешение за търговия с лекарствен продукт и разпространителите на въпросния лекарствен продукт, който в действителност е пуснат на пазара на държава-членка, осигуряват, в рамките на своите задължения, съответните редовни доставки на този лекарствен продукт за аптеките и лицата, на които е разрешено да доставят лекарствени продукти, така че се задоволяват потребностите на пациенти в заинтересованата държава-членка.

Договореностите за прилагане на настоящия член следва освен това, да бъдат обосновани от съображения за опазване на общественото здраве и да съответстват на целта на това здравеопазване, в съответствие с разпоредбите на Договора, най-вече свързаните със свободното движение на стоките и конкуренцията.“;

58. В член 82 второто тире на първия параграф се заменя със следното:

„— наименованието и фармацевтичната форма на лекарствения продукт“;

59. Член 84 се заменя със следното:

„Член 84

Комисията публикува ръководства за добрата практика на доставяне. За целта тя консултира Комитета за лекарствени продукти за хуманна употреба и Фармацевтичния комитет, създаден с Решение 75/320/ЕИО на Съвета (*);

(*) ОВ L 147, 9.6.1975 г., стр. 23.“.

60. Член 85 се заменя със следното:

„Член 85

Настоящият дял се прилага за хомеопатични лекарствени продукти.“;

61. Четвъртото тире на член 86, параграф 2 се заменя със следното:

„— информация за човешкото здраве или болести, при условие че няма препращане, дори косвено, към лекарствени продукти“;

62. Член 88 се заменя със следното:

„Член 88

1. Държавите-членки забраняват рекламирането пред широката общественост на лекарствени продукти, които:

a) са достъпни единствено по медицинско предписание, в съответствие с дял VI;

b) съдържат вещества, определени като психотропни или наркотични от международни конвенции, както например Конвенциите на Обединени нации от 1961 и 1971 г.

2. Пред широката общественост могат да се рекламират според състава и употребата им лекарствени продукти, които са предназначени и разработени за употреба без намесата на медицинско лице с цел диагностика или назначаване или мониторинг на лечението, при консултиране със фармацевта при необходимост.

3. Държавите-членки имат право да забраняват на своята територия рекламата пред широката общественост на лекарствени продукти, чиято стойност подлежи на възстановяване.

4. Забраната по параграф 1 не се прилага при кампании за ваксинация, извършвани от бранша и одобрени от компетентните органи на държавите-членки.

5. Забраната, посочена в параграф 1, се прилага без да се нарушава член 14 от Директива 89/552/ЕИО.

6. Държавите-членки забраняват директното разпространение на лекарствени продукти сред обществеността от страна на бранша за рекламни цели.“;

63. След член 88 се добавя следният текст:

„ДЯЛ VIIIa

ИНФОРМАЦИЯ И РЕКЛАМА

Член 88a

В рамките на три години от влизането в сила на Директива 2004/726/ЕО, Комисията, след консултации с организациите на пациентите и потребителите, организациите на лекарите и фармацевтите, държавите-членки и останалите заинтересовани страни, представят на Европейския парламент и на Съвета доклад за съществуващата практика по отношение на предоставянето на информация – най-вече по Интернет — и за рисковете и ползите от него за пациентите.

След анализиране на горните данни Комисията, ако е необходимо, предлага създаване на информационна стратегия за предоставяне на висококачествена, обективна, надеждна и непромоционална информация за лекарствени продукти и за други лечебни средства и урежда въпроса за отговорността на информационния източник.“;

64. Член 89 се изменя, както следва:

a) първото тире на буква б) от параграф 1 се заменя със следното:

(не се отнася до българската версия);

- б) параграф 2 се заменя със следното:
- „2. Държавите-членки могат да приемат решение, че рекламата на лекарствен продукт пред широката общественост може, независимо от изискванията на параграф 1, да съдържа само наименованието на лекарствения продукт или неговото международно непатентовано наименование, когато то съществува, или търговската марка, ако е предназначена единствено за напомняне.“;
65. В член 90 точка 1 се заличава;
66. В член 91 параграф 2 се заменя със следното:
- „2. Държавите-членки могат да приемат решение, че рекламата на лекарствен продукт пред лица, квалифицирани да предписват или доставят тези продукти могат, независимо от изискванията на параграф 1, да съдържа само наименованието на лекарствения продукт или неговото международно непатентовано наименование, когато то съществува, или търговската марка, ако е предназначена единствено за напомняне.“;
67. Член 94, параграф 2 се заменя със следното:
- „2. Предоставяните стимули при промоционалните продажби винаги се ограничават стриктно до основното им предназначение и не трябва да се разпространява върху други лица, освен здравните специалисти.“
68. Член 95 се заменя със следното:
- „Член 95
- Разпоредбите на член 94, параграф 1 не възпрепятстват предлагането на стимули, пряко или косвено, при мероприятия с чисто професионални и научни цели; такова предоставяне на стимули винаги се ограничават стриктно до основната научна цел на мероприятието; тя не трябва да се разпространява върху други лица освен здравните специалисти.“;
69. Буква г) от член 96, параграф 1 се заменя със следното:
- „г) всяка проба трябва да е не по-голяма от най-малкото количество, представяно на пазара.“;
70. В член 98 се добавя следният параграф:
- „3. Държавите-членки не забраняват съвместните промоции на лекарствен продукт от страна на титуляра на разрешението за търговия и едно или повече дружества, посочени от него.“;
71. Член 100 се заменя със следното:
- „Член 100
- Рекламирането на хомеопатичните лекарствени продукти, посочени в член 14, параграф 1 са предмет на разпоредбите на настоящия дял, с изключение на член 87, параграф 1.
- Единствено информацията, определена в члена 69, параграф 1, обаче може да се използва за реклама на тези лекарствени продукти.“;
72. В член 101 вторият параграф се заменя със следното:
- „Държавите-членки могат да налагат специфични изисквания към лекарите и другите здравни специалисти по отношение на отчитането на предполагаеми сериозни или неочаквани странични ефекти.“;
73. Член 102 се заменя със следното:
- „Член 102
- За да осигури приемането на подходящи и хармонизирани законови решения относно лекарствените продукти, разрешени в Общността, като има предвид получената информация за страничните ефекти към лекарствени продукти при нормални условия на ползване, държавите-членки разработват система за фармакологична бдителност. Тази система се използва за събиране на информация, полезна за наблюдаването на лекарствените продукти, със специално внимание към страничните ефекти върху човека и научната оценка на тази информация.
- Държавите-членки осигуряват изпращането на така събраната в системата подходяща информация на останалите държави-членки и на агенцията. Информацията се записва в базата данни, посочена в буква л) на втора алинея от член 57, параграф 1 от Регламент (ЕО) № 726/2004 и е постоянно достъпна за всички държави-членки и незабавно се предоставя на обществеността.
- Системата също така взема предвид цялата налична информация за неправилна употреба и злоупотреба с лекарствени продукти, които могат да имат влияние върху оценката на техните преимущества и рискове.“;
74. Добавя се следният член:
- „Член 102а
- Управлението на фондовете, предназначени за дейности, свързани с фармакологична бдителност, работата на комуникационните мрежи и надзора на пазара са под постоянния контрол на компетентните органи, за да се гарантира тяхната независимост.“;

75. В член 103 уводната фраза на втория параграф се заменя със следното: „Това квалифицирано лице пребивава в Общността и отговаря за следното:“;

76. Членове от 104 до 107 се заменят със следното:

„Член 104

1. От титуляра на разрешението за търговия се изисква да води подробна документация за всички предполагаеми странични ефекти, както в Общността, така и в трети страни.

Освен в изключителни обстоятелства, съобщенията за тези странични ефекти се предават по електронен път под формата на доклад, в съответствие с ръководствата, определени в член 106, параграф 1.

2. Титулярът на разрешение за търговия се задължава да отчита всички предполагаеми сериозни странични ефекти, за които го уведомяват здравните специалисти, и навременно да докладва на компетентния орган на държавата-членка, на чиято територия е станал инцидентът, не по-късно от 15 дни след получаване на информацията.

3. Титулярът на разрешение за търговия се задължава незабавно да отчита и докладва всички предполагаеми сериозни странични ефекти, които отговарят на критериите за нотификация в съответствие с ръководствата, определени в член 106, параграф 1, с които е разумно да се предполага, че той е запознат, на компетентния орган на държавата-членка, на чиято територия е станал инцидентът, не по-късно от 15 дни след получаване на информацията.

4. Титулярът на разрешение за търговия гарантира, че всички предполагаеми сериозни неочаквани странични ефекти и всяко предполагаемо предаване чрез лекарствен продукт на инфекциозен агент, настъпили на територията на трета страна, се регистрират навреме, в съответствие с ръководствата, определени в член 106, параграф 1, така че агенцията и компетентните органи на държавите-членки, в които е разрешен лекарственият продукт, да бъдат информирани за тях не по-късно от 15 дни след получаване на информацията.

5. Чрез дерогация от членове 2, 3 и 4, в случай на лекарствени продукти, които са предмет на Директива 87/22/ЕИО, или които могат да бъдат предмет на процедурите, определени в членове 28 и 29 от настоящата директива, титулярът на разрешение за търговия също така гарантира докладването на всички предполагаеми сериозни странични ефекти, появила се в Общността, по начин, който е достъпен за референтната държава-членка, или за всеки компетентен орган, действащ като референтна държава-членка. Референтната държава-членка поема отговорността да анализира и наблюдаването на тези странични ефекти.

6. Освен, ако не са предвидени други изисквания, като условие за издаване на разрешение за търговия, или впоследствие, както е посочено в ръководствата, определени в член 106, параграф 1, докладите за всички странични ефекти се подават до компетентните органи под формата на периодичен актуализиран доклад относно безвредността, незабавно при поискване или най-малко на всеки шест месеца след издаването на разрешение и до пускането на пазара. Периодични актуализирани доклади относно безвредността също така се подават незабавно при поискване или най-малко всеки шест месеца през първите две години след първото пускане на пазара и веднъж годишно през следващите две години. След това докладите се представят на тригодишни интервали или незабавно при поискване.

Периодичните актуализирани доклади относно безвредността включват научна оценка на баланса риск-полза на лекарствения продукт.

7. Комисията може да предвиди разпоредби за изменение на параграф 6 с оглед придобития опит по време на операцията. Комисията приема разпоредбите в съответствие с процедурата, посочена в член 121, параграф 2.

8. След издаване на разрешение за търговия титулярът на разрешението за търговия може да изиска изменение на сроковете, определени в параграф 6 в съответствие с процедурата, определена от Регламент (ЕО) № 1084/2003 на Комисията (*);

9. Титулярът на разрешението за търговия не може да съобщава на широката общественост информация относно съмнения, свързани с фармакологичната бдителност, по отношение на разрешения лекарствен продукт, без предварителното или едновременно предупреждение към компетентния орган.

Във всеки случай титулярът на разрешение за търговия осигурява обективното и незаблуждаващо представяне на тази информация.

Държавите-членки предприемат необходимите мерки, за да гарантират, че титулярът на разрешение за търговия, който не изпълнява тези задължения, подлежи на ефективно, съответно и възпиращо наказание.

Член 105

1. Агенцията, в сътрудничество с държавите-членки и Комисията, създава мрежа за обработка на данни, която обслужва обмена на информация за фармакологична бдителност относно лекарствените продукти, с които се търгува в Общността, за да позволи на всички компетентни органи да ползват информацията по едно и също време.

2. Като използват мрежата по параграф 1, държавите-членки гарантират, че докладите за предполагаемия сериозен страничен ефект, появил се на тяхната територия, ще бъдат навременно предоставени на агенцията и на останалите държави-членки, не по-късно от 15 дни след тяхното нотифициране.

3. Държавите-членки гарантират, че тези доклади за предполагаеми сериозни странични ефекти, появили се на тяхната територия, да бъдат навременно предоставени на титуляра на разрешението за търговия, не по-късно от 15 дни след получаване на информацията.

Член 106

1. За да улесни обмена на информация за фармакологичната бдителност в Общността, Комисията, след консултации с агенцията, държавите-членки и заинтересованите страни, изготвя ръководства за събиране, проверка и представяне на доклади за странични ефекти, включително технически изисквания за електронен обмен на информация за фармакологична бдителност, в съответствие с международно съгласувани формати, и публикува позоваване на международно съгласувана медицинска терминология.

В съответствие с ръководствата титулярът на разрешението за търговия използва международно съгласуваната медицинска терминология за докладване на страничните реакции.

Тези ръководства се публикуват в том 9 на Правилата за управление на лекарствените продукти в Европейската общност и взема предвид международната дейност по хармонизация, извършвана в сферата на фармакологичната бдителност.

2. За тълкуването на дефинициите, посочени в член 1, точки от 11 до 16, и на принципите, изложени в настоящия дял, титулярът на разрешението за търговия и компетентните органи следват ръководствата, определени в параграф 1.

Член 107

1. Когато в резултат от оценката на данните за фармакологичната бдителност държава-членка счете, че действието на дадено разрешение за търговия трябва да бъде преустановено, разрешението да бъде отменено или изменено в съответствие с ръководствата, определени в член 106, параграф 1, тя незабавно информира за това агенцията, останалите държави-членки и титуляра на разрешението за търговия.

2. Когато е необходимо спешно действие за опазване на общественото здраве, заинтересованата държава-членка може да преустанови действието на разрешението за търговия с лекарствен продукт, при условие че агенцията, Комисията и

останалите държави-членки бъдат информирани за това не по-късно от следващия работен ден.

Когато агенцията бъде информирана в съответствие с параграф 1 във връзка с преустановяване и отмяна или с първата алинея от настоящия параграф, Комитетът изготвя становище в срок, който подлежи на уточняване, в зависимост от спешността на въпроса. По отношение на измененията Комитетът може, при поискване от страна на държава-членка, да изготви становище.

Действайки въз основа на това становище, Комисията може да изиска всички държави-членки, в които се осъществява търговия с продукта, незабавно да предприемат временни мерки.

Окончателните мерки се приемат в съответствие с процедурата, посочена в член 121, параграф 3.

(*) ОВ L 159, 27.6.2003 г., стр. 1.“

77. Член 111 се изменя, както следва:

а) параграф 1 се заменя със следното:

„1. Компетентният орган на съответната държава-членка осигурява спазване на законите изисквания относно лекарствените продукти посредством многократни инспекции и ако е необходимо, като изисква Официалната лаборатория за контрол над лекарствените продукти или друга лаборатория, определена за тази цел, да извършва изследвания върху проби.

Компетентният орган също така може да провежда необявени предварително инспекции на територията на производителите на активни вещества, използвани за изходни материали, или на обектите на титулярите на разрешение за търговия всеки път, когато сметне, че има основания да предполага несъобразяване с принципите и ръководствата на добрата производствена практика, посочени в член 47. Тези инспекции също така могат да се провеждат по искане на държава-членка, Комисията или агенцията.

За да провери дали данните, предоставени за придобиване сертификат за съответствие, съответстват на монографиите на Европейската фармакопея, органът за стандартизиране на номенклатурите и качествените норми, по смисъла на Конвенцията за разработване на Европейската фармакопея (*) (Европейска дирекция по качеството на лекарствените продукти) може да поиска Комисията или агенцията да изискат такава инспекция, когато съответният изходен материал е предмет на монография на Европейската фармакопея.

Компетентният орган на заинтересованата държава-членка може да извършва инспекции на производителите на изходния материални по конкретното искане на самия производител.

Такива инспекции се извършват от официални лица, представляващи компетентния орган, които са упълномощени да:

- а) инспектират производството или търговските обекти на производители на лекарствени продукти или на активни вещества, използвани за изходен материали, и всички лаборатории, използвани от титуляра на разрешението за производство разрешение, за да извършват проверки в съответствие с член 20;
- б) вземат проби, включително и за независими изпитвания, провеждани от Официалната лаборатория за контрол над лекарствените продукти или друга лаборатория, определена за тази цел от държава-членка;
- в) проверяват всички документи, имащи отношение към обекта на инспекцията, предмет на действащите разпоредбите в държавите-членки към 21 май 1975 г., които поставят ограничения на тези пълномощия по отношение описанието на метода на производство;
- г) инспектират помещенията, документациите и документите на титулярите на разрешение за търговия или на фирмите, наети от титуляра на разрешението за търговия да изпълняват дейностите описани в дял IX, и по-специално членове 103 и 104.

(*) ОВ L 158, 25.6.1994 г., стр. 19.“;

- б) параграф 3 се заменя със следното:

„3. След всяка инспекция по параграф 1 официалните лица, представляващи компетентния орган, докладват дали производителят съблюдава принципите и ръководствата на добрата производствена практика, определена в член 47, или където е необходимо, изискванията, определени в членове 101 до 108. Съдържанието на тези доклади се изпраща на производителя или титуляра на разрешение за търговия, които са преминали инспекцията.“;

- в) добавят се следните параграфи:

„4. Без да се нарушават споразуменията, сключени между Общността и трети страни, дадена държава-членка, Комисията или агенцията може да изиска на производител, установен в трета страна, да бъде направена инспекция по параграф 1.

5. В срок до 90 дни от инспекцията, определена в параграф 1, на производителя се издава сертификат за добра производствена практика, ако резултатът от инспекцията показва, че производителят съблюдава принципите и ръководствата на добрата производствена практика, каквато е определена в законодателство на Общността.

Сертификат се издава, ако инспекциите са извършват като част от процедурата за сертифициране за монографиите на Европейската фармакопея.

6. Държавите-членки въвеждат сертификатите за добра производствена практика, които те издават, в базата данни на Общността, която се управлява от агенцията от името на Общността.

7. Ако от резултатите от инспекцията, определена в параграф 1, следва, че производителят не съблюдава принципите и ръководствата на добрата производствена практика съгласно законодателството на Общността, информацията се въвежда в базата данни на Общността, както е посочено в параграф 6.“;

78. В член 114, параграфи 1 и 2, изразът „от Държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел“ се заменя с изрече „от Официалната лаборатория за контрол над лекарствените продукти или друга лаборатория, определена за тази цел от държава-членка“;

79. Член 116 се заменя със следното:

„Член 116

Компетентните органи преустановяват действието, отменят, оттеглят или изменят разрешението за търговия, ако се приеме становището, че продуктът е вреден при обичайните условия на употреба, или че не притежава терапевтична ефективност, или че балансът риск-полза не е положителен при обичайни условия на употреба, или че качественият му и количественият състав не е такъв, какъвто е заявен. Терапевтичната ефективност е недостатъчна, когато се определи, че не могат да се получат терапевтични резултати от лекарствения продукт.

Действието на разрешението също така се преустановява, то се отменя, оттегля или изменя, когато данните, които подкрепят приложението, по член 8 или членове 10, 10а, 10б, 10в и 11 са неверни или не са били изменени в съответствие с член 23, или когато контролът, посочен в член 112, не е бил проведен.“;

80. Член 117, параграф 1 се заменя със следното:

„1. Без да се засягат мерките, предвидени в член 116, държавите-членки предприемат необходимите стъпки да гарантират забраната на доставянето на лекарствения продукт и изтеглянето на лекарствения продукт от пазара, ако се приеме, че:

- а) лекарственият продукт е вреден при обичайни условия на употреба; или
- б) не притежава терапевтична ефективност; или

- в) балансът риск-полза не е благоприятен при разрешените условия на употреба; или
- г) качествения му и количествен състав не е такъв, какъвто е заявен; или
- д) контролът върху лекарствения продукт и/или върху съставните части и контролът при междинния етап на производствения процес не са били осъществени, или ако не е било изпълнено другото изискване или задължение, отнасящо се до издаването на разрешението за производство.“;

81. Член 119 се заменя със следното:

„Член 119

Разпоредбите на настоящия дял се прилагат за хомеопатични лекарствени продукти.“;

82. Членове 121 и 122 се заменят със следното:

„Член 121

1. Комисията се подпомага от Постоянния комитет за лекарствени продукти за хуманна употреба, наричан по-долу „Постоянния комитет“, в изпълнение на задачата за приспособяване към техническия прогрес на директивите за премахване техническите бариери пред търговията в сектора за лекарствени продукти.

2. Когато се прави позоваване на настоящия параграф, се прилагат членове 5 и 7 от Решение 1999/468/ЕО, като се вземат предвид изискванията на член 8 от него.

Предвиденият в член 5, параграф 6 от Решение 1999/468/ЕО срок се определя на три месеца.

3. Когато се прави позоваване на настоящия параграф, се прилагат членове 4 и 7 на Решение 1999/468/ЕО, като се вземат предвид изискванията на член 8 от него.

Предвиденият в член 4, параграф 3 от Решение 1999/468/ЕО срок се определя на един месец.

4. Постоянният Комитет приема свой процедурен правилник, който се прави публично достояние.

Член 122

1. Държавите-членки предприемат всички необходими мерки, за да гарантират, че заинтересованите компетентни органи предават един на друг информацията, необходима за осигуряване на изпълнението на изискванията за издаване на разрешената, посочени в членове 40 и 77, на сертификатите, посочени в член 111, параграф 5 или за разрешения за търговия.

2. В отговор на обосновано искане държавите-членки незабавно предоставят докладите, определени в член 111, параграф 3, на компетентните органи на друга държава-членка.

3. Заключениеята, направени в съответствие с член 111, параграф 1, са валидни за цялата Общност.

В изключителни случаи обаче, ако държава-членка не може, по причини свързани с общественото здраве, да приеме заключенията, направени след извършване на инспекция по член 111, параграф 1, същата държава-членка незабавно уведомява Комисията и агенцията. Агенцията уведомява засегнатите държави-членки.

Когато Комисията е осведомена за тези различия в становищата, тя може, след консултации със заинтересованите държави-членки, да поиска инспекторът, извършил първата проверка, да извърши нова проверка; инспекторът може да се съпровожда от двама други инспектори от държавите-членки, които не са страна по разногласието.“;

83. В член 125 третата алинея се заменя със следното:

„Решенията за издаване или отмяна на разрешение за търговия се правят публично достояние.“;

84. Добавя се следният член:

„Член 126а

1. При липса на разрешение за търговия или на подадено заявление за лекарствен продукт, разрешен в друга държава-членка, в съответствие с настоящата директива, дадена държава-членка може, по оправдани причини в интерес на общественото здраве, да разреши пускането на пазара на споменатия лекарствен продукт.

2. Когато държава-членка се възползва от тази възможност, тя предприема необходимите мерки, за да осигури спазването на изискванията на настоящата директива, по-точно посочените в дялове V, VI, VIII, IX и XI.

3. Преди издаване на такова разрешение държавата-членка:

а) нотифицира титуляра на разрешението за търговия в държавата-членка, в която е разрешен въпросният лекарствен продукт, за предложението да се издаде разрешение по настоящия член по отношение на въпросния продукт; и

б) изисква от компетентния орган в същата държава да представи екземпляр от оценъчния доклад, посочен в член 21, параграф 4 и от валидното разрешение за търговия по отношение на посочения лекарствен продукт.

4. Комисията създава публично достъпен регистър на лекарствени продукти, разрешени по параграф 1. Държавите-членки уведомяват Комисията, когато даден лекарствен продукт се разрешава или действието на разрешението му се преустановява съгласно параграф 1, включително и за наименованието или корпоративното наименование и постоянния адрес на титуляра на разрешението. Комисията съответно изменя регистъра на лекарствени продукти и прави този регистър достъпен на уебстраницата си.

5. Не по-късно от 30 април 2008 г. Комисията представя доклад пред Европейския парламент и Съвета относно прилагането на настоящата разпоредба, с оглед да предложи всички необходими изменения.“;

85. Добавя се следният член 126б:

„Член 126б

За да гарантират независимост и прозрачност, държавите-членки предприемат необходимите мерки, членовете на състава на компетентния орган, отговорни за издаване на разрешения, докладчиците и експертите, отговорни за издаването на разрешения и за надзора върху лекарствени продукти, да нямат финансови или други интереси във фармацевтичната промишленост, който би могъл да повлияе върху тяхната безпристрастност. Тези лица подават ежегодна декларация за финансовото си състояние.

Освен това държавите-членки гарантират, че компетентният орган прави публично достояние своя процедурен правилник и тези на комитетите му, дневния ред на неговите събрания и протоколите от тях, заедно с взетите решения, данни за гласуванията и мотивите на гласуванията, включително становищата на малцинството.“;

86. Добавя се следният член:

„Член 127а

Когато даден лекарствен продукт е получил разрешение в съответствие с Регламент (ЕО) № 726/2004 и Научният комитет в становището си се позовава на препоръчителните условия или ограничения по отношение на безопасното и ефективно използване на лекарствения продукт, в съответствие с член 9, параграф 4, буква в) от посочения регламент, се приема решение в съответствие с процедурата, предвидена в членове 33 и 34 от настоящата директива за прилагане на тези условия или ограничения.“;

87. Добавя се следният член:

„Член 127б

Държавите-членки осигуряват наличието на необходимите системи за събиране на лекарствени продукти, които не се използват или са с изтекъл срок.“

Член 2

Защитните срокове, предвидени в член 1, точка 8, с който се изменя член 10, параграф 1 от Директива 2001/83/ЕО, не се прилагат за референтните лекарствени продукти, за които е подадено заявление за разрешение преди датата за транспониране, определена в член 3, първи параграф.

Член 3

Държавите-членки въвеждат в сила необходимите закони, подзаконови и административни разпоредби, за да се съобразят с настоящата директива, най-късно до 30 октомври 2005 година. Те незабавно информират Комисията за това.

Когато държавите-членки приемат тези разпоредби, в тях се съдържа позоваване на настоящата директива или то се извършва при официалното им публикуване. Условията и редът на позоваване се определят от държавите-членки.

Член 4

Настоящата директива влиза в сила в деня на публикуването ѝ в Официален вестник на Европейския съюз.

Член 5

Адресати на настоящата директива са държавите-членки.

Съставено в Страсбург на 31 март 2004 година.

За Европейския парламент

Председател

P. COX

За Съвета

Председател

D. ROCHE