

Този документ е средство за документиране и не обвързва институциите

► **V** РЕГЛАМЕНТ (ЕО) № 1394/2007 НА ЕВРОПЕЙСКИЯ ПАРЛАМЕНТ И НА СЪВЕТА

от 13 ноември 2007 година

относно лекарствените продукти за модерна терапия и за изменение на Директива
2001/83/ЕО и на Регламент (ЕО) № 726/2004

(текст от значение за ЕИП)

(ОВ L 324, 10.12.2007 г., стр. 121)

Изменен със:

Официален вестник

№ страница дата

► **M1** Регламент (ЕС) № 1235/2010 на Европейския парламент и на Съвета от 15 декември 2010 година L 348 1 31.12.2010 г.

Поправен със:

► **C1** Поправка, ОВ L 87, 31.3.2009 г., стр. 174 (1394/2007)



**РЕГЛАМЕНТ (ЕО) № 1394/2007 НА ЕВРОПЕЙСКИЯ
ПАРЛАМЕНТ И НА СЪВЕТА**

от 13 ноември 2007 година

**относно лекарствените продукти за модерна терапия и за
изменение на Директива 2001/83/ЕО и на Регламент (ЕО)
№ 726/2004**

(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,

като взеха предвид становището на Европейския икономически и
социален комитет ⁽¹⁾,

след консултации с Комитета на регионите,

в съответствие с процедурата, предвидена в член 251 от
Договора ⁽²⁾,

като имат предвид, че:

- (1) Нов научен напредък в областта на клетъчната и молекулярната биотехнология доведе до разработването на модерни терапии, като например генна терапия, терапия със соматични клетки и тъканно инженерство. Тази зараждаща се област на биомедицината предлага нови възможности за лечение на заболявания и нарушени функции на човешкото тяло.
- (2) Доколкото за продуктите за модерна терапия се твърди, че притежават свойства за лечение или профилактика на заболявания при хора, или че могат да се използват при хора с цел възстановяване, коригиране или изменение на физиологични функции чрез упражняване главно на фармакологично, имунологично или метаболитно действие, те са биологични лекарствени продукти по смисъла на приложение I към 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 ⁽³⁾ и във връзка с определението за лекарствен продукт в член 1, параграф 2 от нея. Поради това основната цел на всички правила, уреждащи тяхното производство, разпространение и употреба, трябва да бъде защитата на общественото здраве.

⁽¹⁾ ОВ С 309, 16.12.2006 г., стр. 15.

⁽²⁾ Становище на Европейския парламент от 25 април 2007 г. (все още непубликувано в Официален вестник) и Решение на Съвета от 30 октомври 2007 г.

⁽³⁾ ОВ L 311, 28.11.2001 г., стр. 67. Директива, последно изменена с Регламент (ЕО) № 1901/2006 (ОВ L 378, 27.12.2006 г., стр. 1).

▼B

- (3) От съображения за яснота е необходимо да се дадат точни легални определения на сложните лечебни продукти. Лекарствените продукти за генна терапия и лекарствените продукти за терапия със соматични клетки са определени в приложение I към Директива 2001/83/ЕО, но все още няма легално определение на продуктите, получени чрез тъканно инженерство. Когато продуктите са създадени на основата на жизнеспособни клетки или тъкани, фармакологичното, имунологичното или метаболитното действие следва да се приема за основен начин на действие. Следва също да се уточни, че продуктите, които не отговарят на определението за лекарствен продукт, като например продукти, създадени изключително от нежизнеспособни материали, които действат предимно по физичен път, не могат да бъдат определени като лекарствени продукти за модерна терапия.
- (4) Съгласно Директива 2001/83/ЕО и директивите за медицинските изделия основа за определяне на приложимия регулаторен режим към комбинациите от лекарствени продукти и от медицински изделия е основният начин на действие на комбинирания продукт. Въпреки това сложността на комбинираните лекарствени продукти за модерна терапия, които съдържат жизнеспособни клетки или тъкани, налага специален подход. За тези продукти, независимо от ролята на медицинското изделие, фармакологичното, имунологичното или метаболитното действие на тези клетки или тъкани следва да се приема за основен начин на действие на комбинирания продукт. Такива комбинирани продукти следва винаги да бъдат регулирани от настоящия регламент.
- (5) Поради новостта, сложността и техническата специфика на лекарствените продукти за модерна терапия са необходими специални хармонизирани правила, за да се гарантира свободното движение на тези продукти в Общността и ефективното функциониране на вътрешния пазар в биотехнологичния сектор.
- (6) Настоящият регламент представлява *lex specialis*, чрез който се въвеждат допълнителни разпоредби към предвидените в Директива 2001/83/ЕО. Приложното поле на настоящия регламент следва да е регулирането на лекарствените продукти за модерна терапия, които са предназначени за пускане на пазара в държавите-членки и се произвеждат промишлено или по метод, включващ промишлен процес, в съответствие с общото приложно поле на фармацевтичното законодателството на Общността, определено в дял II от Директива 2001/83/ЕО. Лекарствените продукти за модерна терапия, които се изготвят по индивидуално лекарско предписание за продукт по поръчка за определен пациент за конкретни случаи, съобразно специфични стандарти за качество и се използват в рамките на същата държава-членка в лечебно заведение на изключителната професионална отговорност на медицинско лице, следва да бъдат изключени от приложното поле на настоящия регламент, като в същото време се следи да не се засягат приложимите общностни правила за качество и безопасност.
- (7) Регулирането на лекарствените продукти за модерна терапия на общностно равнище не следва да засяга решенията на държавите-членки относно даването на разрешения за употребата на специфичен тип човешки клетки, като например ембрионални стволови клетки или животински клетки. То не следва да засяга и прилагането на националното законодателство, което забранява или ограничава продажбата, доставката или употребата на лекарствени продукти, съдържащи, състоящи се или получени от такива клетки.

▼B

- (8) Настоящият регламент защита основните права и съблюдава принципите, отразени в Хартата на Европейския съюз за основните права, и също така отчита разпоредбите на Конвенцията на Съвета на Европа за защита на правата на човека и на човешкото достойнство във връзка с прилагането на постиженията на биологията и медицината: Конвенция за правата на човека и биомедицината.
- (9) Всички други съвременни биотехнологични лекарствени продукти, които понастоящем се регулират на общностно равнище, вече са обект на централизирана процедура за разрешение, включваща единна научна оценка на качеството, безопасността и ефикасността на продукта, която се извършва според възможно най-високи критерии от Европейската агенция по лекарствата, създадена с Регламент (ЕО) № 726/2004 на Европейския парламент и на Съвета за установяване на процедури на Общността за разрешаване и контрол на лекарствени продукти за хуманна и ветеринарна употреба и за създаване на Европейска агенция по лекарствата ⁽¹⁾ (наричана по-долу „Агенцията“). Тази процедура следва да бъде задължителна и за лекарствени продукти за модерна терапия, за да се преодолеят недостатъчните експертни познания в Общността, да се гарантира високо равнище на научно оценяване на тези лекарствени продукти в Общността, да се запази доверието на пациентите и на медицинските специалисти в оценката и да се улесни достъпът до общностния пазар за тези нови технологии.
- (10) Оценяването на лекарствените продукти за модерна терапия често изисква много специфични експертни познания, които излизат извън рамките на традиционната фармацевтична област и обхващат области, граничещи с други области, като например биотехнология и медицински изделия. Поради това е целесъобразно в рамките на Агенцията да се създаде Комитет за модерни терапии, който би следвало да отговаря за изготвянето на проектостанoviще относно качеството, безопасността и ефикасността на всеки лекарствен продукт за модерна терапия, представен за окончателно одобрение от Комитета за лекарствени продукти за хуманна употреба на Агенцията. В допълнение Комитетът за модерни терапии следва да бъде консултиран и за оценяване на всеки друг лекарствен продукт, което изисква специфични експертни познания в сферата на неговата компетентност.
- (11) Комитетът за модерни терапии следва да обединява най-добрите налични експертни познания в Общността относно лекарствените продукти за модерна терапия. Съставът на Комитета за модерни терапии следва да гарантира подходящо представяне на научните области, които имат отношение към модерните терапии, в това число генна терапия, клетъчна терапия, тъканно инженерство, медицински изделия, фармакологична бдителност и етика. Следва да са представени и сдружения на пациенти и клинични специалисти с научни експертни познания за лекарствените продукти за модерна терапия.

⁽¹⁾ ОВ L 136, 30.4.2004 г., стр. 1. Регламент, изменен с Регламент (ЕО) № 1901/2006.

▼B

- (12) За да се гарантира приемственост и ефективност на системата, Агенцията следва да осигури координацията между Комитета за модерни терапии и другите ѝ комитети, консултативни и работни групи, най-вече Комитета за лекарствени продукти за хуманна употреба, Комитета за лекарствата сираци и научно-консултативната работна група.
- (13) Лекарствените продукти за модерна терапия следва да бъдат обект на същите регулаторни принципи, както другите видове биотехнологични лекарствени продукти. Въпреки това, техническите изисквания, по-конкретно видът и количеството на данните за качество, предклинични и клинични данни, които са необходими за доказване на качеството, безопасността и ефикасността на продукта, могат да бъдат изключително специфични. Докато за лекарствени продукти за генна терапия и за терапия със соматични клетки вече има определени изисквания в приложение I към Директива 2001/83/ЕО, все още е необходимо да се установят такива изисквания за лекарствени продукти, получени чрез тъканно инженерство. Това следва да се извърши по процедура, която предвижда гъвкавост, така че лесно да може да се отчита бързата еволюция на науката и технологията.
- (14) Директива 2004/23/ЕО на Европейския парламент и на Съвета ⁽¹⁾ установява стандартите за качество и безопасност при даряване, доставяне, изследване, обработка, съхранение и разпространение на човешки клетки и тъкани. Настоящият регламент следва да не се отклонява от основните принципи, определени в Директива 2004/23/ЕО, а да ги допълва с нови изисквания, когато е уместно. Когато лекарствен продукт за модерна терапия съдържа човешки клетки или тъкани, Директива 2004/23/ЕО следва да се прилага само доколкото се отнася за даряването, доставянето или изследването, тъй като по-нататъшните аспекти се уреждат с настоящия регламент.
- (15) По отношение на даряването на човешки клетки или тъкани следва да бъдат спазвани европейските принципи, като например анонимността на донора и на реципиента, алтруизма на донора и солидарността между донор и реципиент. По правило човешките клетки или тъкани, съдържащи се в лекарствени продукти за модерна терапия, следва да са резултат на доброволно и безвъзмездно дарение. Държавите-членки се приканват да вземат всички необходими мерки за насърчаване на активното участие на публичния и нестопанския сектор в осигуряването на човешки клетки или тъкани, тъй като доброволното и безвъзмездно даряване на клетки и тъкани може да способства за осигуряването на високи стандарти на безопасност за клетките и тъканите, а оттам и за защита на човешкото здраве.

(1) ОВ L 102, 7.4.2004 г., стр. 48.

▼ B

- (16) Клиничните изпитвания на лекарствени продукти за модерна терапия следва да се провеждат в съответствие с общите принципи и етични изисквания, определени в Директива 2001/20/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 4 април 2001 г. относно сближаване на законовите, подзаконовите и административните разпоредби на държавите-членки относно прилагането на добрата клинична практика при провеждане на клинични изпитвания на лекарствени продукти за хуманна употреба ⁽¹⁾. Въпреки това Директива 2005/28/ЕО на Комисията от 8 април 2005 г. относно определяне на принципи и подробни насоки за добра клинична практика по отношение на лекарствените продукти за хуманна употреба, предназначени за изпитване, както и изискванията относно издаването на разрешителни за производство или внос на такива продукти ⁽²⁾ следва да бъде адаптирана, като се създадат специални правила, отчитащи напълно специфичните технически характеристики на лекарствените продукти за модерна терапия.
- (17) Производството на лекарствени продукти за модерна терапия следва да съответства на принципите за добра производствена практика, определени в Директива 2003/94/ЕО на Комисията от 8 октомври 2003 г. относно установяването на принципи и насоки за добра производствена практика по отношение на лекарствените продукти за хуманна употреба и изпитваните лекарствени продукти за хуманна употреба ⁽³⁾, и при необходимост да се приспособява, така че да отразява специфичния характер на продуктите. Освен това следва да се изготвят специални насоки за лекарствените продукти за модерна терапия, за да се отрази правилно особеното естество на техния производствен процес.
- (18) Лекарствените продукти за модерна терапия могат да включват медицински изделия или активни имплантируеми медицински изделия. Тези изделия следва да отговарят на съществените изисквания, определени съответно в Директива 93/42/ЕИО на Съвета от 14 юни 1993 г. относно медицинските изделия ⁽⁴⁾ и Директива 90/385/ЕИО на Съвета от 20 юни 1990 г. относно сближаване на законодателството на държавите-членки, свързано с активните имплантируеми медицински изделия ⁽⁵⁾, за да се гарантира достатъчно равнище на качество и безопасност. Резултатите от оценяването на медицинско изделие или активно имплантируемо медицинско изделие, съставляващо част от лекарствен продукт за модерна терапия, извършено от нотифициран орган в съответствие с посочените директиви, следва да бъдат признати от Агенцията при оценяването на даден комбиниран продукт за модерна терапия, осъществявано съгласно настоящия регламент.
- (19) Изискванията, определени в Директива 2001/83/ЕО по отношение на кратката характеристика, етикетването и листовката на продукта, следва да бъдат адаптирани към специфичните технически характеристики на лекарствените продукти за модерна терапия чрез определяне на специални правила за тези продукти. Тези правила следва да зачитат напълно правото на пациента да бъде информиран за произхода на каквито и да е клетки или тъкани, използвани в подготовката на лекарствени продукти за модерна терапия, като в същото време се зачита анонимността на донора.

⁽¹⁾ ОВ L 121, 1.5.2001 г., стр. 34. Директива, изменена с Регламент (ЕО) № 1901/2006.

⁽²⁾ ОВ L 91, 9.4.2005 г., стр. 13.

⁽³⁾ ОВ L 262, 14.10.2003 г., стр. 22.

⁽⁴⁾ ОВ L 169, 12.7.1993 г., стр. 1. Директива, последно изменена с Директива 2007/47/ЕО на Европейския парламент и на Съвета (ОВ L 247, 21.9.2007 г., стр. 21).

⁽⁵⁾ ОВ L 189, 20.7.1990 г., стр. 17. Директива, последно изменена с Директива 2007/47/ЕО.

▼B

- (20) Проследяването на ефикасността и на нежеланите реакции е ключов аспект на регулирането на лекарствените продукти за модерна терапия. Следователно, в своето заявление за издаване на разрешение за пускане на пазара заявителят посочва дали са предвидени мерки за осигуряване на такова проследяване и, ако да, какви са тези мерки. Когато това е обосновано от съображения за обществено здраве, от титуляря на разрешението за пускане на пазара следва да се изисква също да установи подходяща система за управление на риска с оглед отчитане на рисковете, свързани с лекарствените продукти за модерна терапия.
- (21) За прилагането на настоящия регламент е необходимо създаването на насоки от Агенцията или от Комисията. Следва да се проведат открити консултации с всички заинтересовани страни, в частност с органите на държавите-членки и с промишления сектор, за да се обедини ограниченият експертен опит в областта и да се осигури пропорционалност. Насоките за добра клинична практика и за добра производствена практика следва да бъдат съставени във възможно най-кратки срокове, за предпочитане през първата година след влизането в сила и преди датата на прилагане на настоящия регламент.
- (22) Наличието на система, позволяваща пълно проследяване на състоянието на пациента, както и на продукта и на неговите изходни материали, от които същият е изготвен, е от съществено значение за контрола на безопасността на лекарствените продукти за модерна терапия. Начинът на установяване и поддържане на такава система следва да гарантира последователност и съвместимост с изискванията за проследяване, определени в Директива 2004/23/ЕО по отношение на човешките клетки и тъкани и Директива 2002/98/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 27 януари 2003 г. за определяне на стандартите за качество и безопасност при вземането, диагностиката, преработката, съхранението и разпределянето на човешка кръв и кръвни съставки⁽¹⁾. Системата за проследяване следва да е съобразена и с разпоредбите, предвидени в Директива 95/46/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 24 октомври 1995 г. за защита на физическите лица при обработването на лични данни и за свободното движение на тези данни⁽²⁾.
- (23) Тъй като науката в тази област се развива много бързо, предприятията, разработващи лекарствени продукти за модерна терапия, следва да могат да се обръщат към Агенцията за научни консултации, включително такива, които са свързани с дейности след издаването на разрешение. Като форма на насърчаване, таксата за такива консултации следва да бъде минимална за малки и средни предприятия, а също и да бъде понижена за други заявители.
- (24) Агенцията следва да бъде оправомощена да дава научни препоръки относно съответствието на определен продукт на основата на гени, клетки или тъкани с научните критерии за лекарствените продукти за модерна терапия, за да може на възможно най-ранен етап да се решават въпроси, граничещи с други области, като козметични продукти или медицински изделия, които могат да възникнат с развитието на науката. Комитетът за модерни терапии, със своя единствен по рода си експертен опит, следва да има важна роля при предоставянето на такива съвети.

⁽¹⁾ ОВ L 33, 8.2.2003 г., стр. 30.

⁽²⁾ ОВ L 281, 23.11.1995 г., стр. 31. Директива, изменена с Регламент (ЕО) № 1882/2003 (ОВ L 284, 31.10.2003 г., стр. 1).

▼B

- (25) Изследванията, необходими за доказване на качеството и неклиничната безопасност на лекарствени продукти за модерна терапия, често се извършват от малки и средни предприятия. Като форма за насърчаване на провеждането на такива изследвания, следва да се въведе система за оценяване и сертифициране от Агенцията на получените данни, независимо от евентуалното наличие на заявление за издаване на разрешение за пускане на пазара. Макар че сертифицирането няма да бъде правно обвързващо, тази система следва да е насочена и към улесняване на оценяването на всяко последващо заявление за клинични изпитвания и заявление за издаване на разрешение за пускане на пазара, основаващо се на същите данни.
- (26) С оглед отчитане на развитието в областта на науката и техниката, Комисията следва да бъде оправомощена да приема всички необходими мерки във връзка с техническите изисквания за заявленията за издаване на разрешения за пускане на пазара на лекарствени продукти за модерна терапия, кратката характеристика, етикетирването и листовката на продукта. Комисията следва да следи за своевременното предоставяне на необходимата информация относно предвидените мерки на заинтересуваните страни.
- (27) Следва да се предвидят разпоредби за представяне на доклад относно прилагането на настоящия регламент след набирането на опит, като се обръща особено внимание на различните видове разрешени лекарствени продукти за модерна терапия.
- (28) Взети са под внимание становищата на Научния комитет за лекарствени продукти и медицински изделия относно тъканното инженерство и на Европейската група за етика в науката и новите технологии, както и международният опит в тази област.
- (29) Мерките, необходими за прилагане на настоящия регламент следва да се приемат в съответствие с Решение 1999/468/ЕО на Съвета от 28 юни 1999 г. за установяване на условията и реда за упражняване на изпълнителните правомощия, предоставени на Комисията ⁽¹⁾.
- (30) В частност на Комисията следва да бъде предоставено правомощието да приема изменения на приложения I—IV към настоящия регламент и на приложение I към Директива 2001/83/ЕО. Тъй като тези мерки от общ характер и са предназначени да изменят несъществени елементи на настоящия регламент и на Директива 2001/83/ЕО, те трябва да бъдат приети в съответствие с процедурата по регулиране с контрол, предвидена в член 5а от Решение 1999/468/ЕО. Тези мерки са от съществено значение за правилното функциониране на цялата регулаторна рамка и по тази причина следва да бъдат приети във възможно най-кратки срокове.
- (31) Директива 2001/83/ЕО и Регламент (ЕО) № 726/2004 следва да бъдат съответно изменени,

ПРИЕХА НАСТОЯЩИЯ РЕГЛАМЕНТ:

⁽¹⁾ ОВ L 184, 17.7.1999 г., стр. 23. Решение, изменено с Решение 2006/512/ЕО (ОВ L 200, 22.7.2006 г., стр. 11).



ГЛАВА 1

ПРЕДМЕТ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Член 1

Предмет

С настоящия регламент се определят специфични правила относно разрешаването, контрола и фармакологичната бдителност по отношение на лекарствени продукти за модерна терапия.

Член 2

Определения

1. В допълнение към определенията, предвидени в член 1 от Директива 2001/83/ЕО и член 3, букви а)–л) и букви о)–р) от Директива 2004/23/ЕО, за целите на настоящия регламент се прилагат следните определения:

а) „Лекарствен продукт за модерна терапия“ означава всеки от следните лекарствени продукти за хуманна употреба:

- лекарствен продукт за генна терапия съгласно определението в част IV от приложение I към Директива 2001/83/ЕО;
- лекарствен продукт за терапия със соматични клетки, съгласно определението в част IV от приложение I към Директива 2001/83/ЕО;
- продукт, получен чрез тъканно инженерство, съгласно определението в буква б).

б) „Продукт, получен чрез тъканно инженерство“ означава продукт, който:

- съдържа или се състои от клетки или тъкани, получени чрез клетъчно или тъканно инженерство, и
- се представя като продукт, притежаващ свойства да възстановява, коригира или заменя човешка тъкан, или който се използва или прилага с такава цел.

Продукт, получен чрез тъканно инженерство, може да съдържа клетки или тъкани от човешки или от животински произход, или и от двата вида. Клетките или тъканите могат да бъдат жизнеспособни или нежизнеспособни. Продуктът може да съдържа и допълнителни вещества, като например клетъчни продукти, биомолекули, биоматериали, химически вещества, структури или матрици.

Продуктите, състоящи се изключително от нежизнеспособни човешки или животински клетки и/или тъкани, които не съдържат никакви жизнеспособни клетки или тъкани и които по правило не действат по фармакологичен, имунологичен или метаболитен път, се изключват от това определение.

в) За „получени чрез клетъчно или тъканно инженерство“ се считат клетки и тъкани, които отговарят най-малко на едно от следните условията:

- клетките или тъканите са били подложени на съществена манипулация, така че да бъдат постигнати биологичните характеристики, физиологичните функции или структурните качества, относими към планираното регенериране, корекцията или замяната. По-специално, не се считат за съществени манипулациите, изброени в приложение I;

▼B

- клетките или тъканите не са предназначени за изпълнението на същата основна функция или функции при реципиента, както при донора.
- г) „Комбиниран лекарствен продукт за модерна терапия“ означава лекарствен продукт за модерна терапия, който отговаря на следните условия:
- той трябва да включва, като неразделна част от продукта, едно или повече медицински изделия по смисъла на член 1, параграф 2, буква а) от Директива 93/42/ЕИО или едно или повече активни имплантируеми медицински изделия по смисъла на член 1, параграф 2, буква в) от Директива 90/385/ЕИО, и
 - клетъчната и тъканната му част трябва да съдържа жизнеспособни клетки или тъкани; или
 - клетъчната или тъканната му част, съдържаща нежизнеспособни клетки или тъкани, трябва да може да упражнява върху човешкото тяло действие, което може да се счита за основно спрямо действието на посочените изделия.
2. Когато даден продукт съдържа жизнеспособни клетки или тъкани, фармакологичното, имунологичното или метаболитното действие на тези клетки или тъкани се счита за основен начин на действие на продукта.
3. Лекарствен продукт за модерна терапия, съдържащ едновременно аутоложни (произхождащи от самия пациент) и алогенни (произхождащи от друг човек) клетки или тъкани, се счита за продукт за алогенна употреба.
4. Продукт, който може да попада в определението за продукт, получен чрез тъканно инженерство, и в определението за лекарствен продукт за терапия със соматични клетки, се счита за продукт, получен чрез тъканно инженерство.
5. Продукт, който не отговаря на определението за:
- лекарствен продукт за терапия със соматични клетки или продукт, получен чрез тъканно инженерство, и
 - лекарствен продукт за генна терапия
- се счита за лекарствен продукт за генна терапия.

ГЛАВА 2**ИЗИСКВАНИЯ ЗА ИЗДАВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПУСКАНЕ НА ПАЗАРА***Член 3***Даряване, доставяне и изследване**

Когато лекарствен продукт за модерна терапия съдържа човешки клетки или тъкани, даряването, доставянето и изследването на тези клетки или тъкани се извършват в съответствие с Директива 2004/23/ЕО.

*Член 4***Клинични изпитвания**

1. За продуктите, получени чрез тъканно инженерство по отношение на лекарствени продукти за генна терапия и терапия със соматични клетки, се прилагат правилата, определени в член 6, параграф 7 и член 9, параграфи 4 и 6 от Директива 2001/20/ЕО.
2. След консултации с Агенцията Комисията изготвя подробни насоки за добра клинична практика специално за лекарствените продукти за модерна терапия.



Член 5

Добра производствена практика

След консултации с Агенцията Комисията съставя насоки, които са в съответствие с принципите на добрата производствена практика и са специфични за лекарствените продукти за модерна терапия.

Член 6

Специфични въпроси, свързани с медицинските изделия

1. Всяко медицинско изделие, съставляващо част от комбиниран лекарствен продукт за модерна терапия, следва да отговаря на съществените изисквания, определени в приложение I към Директива 93/42/ЕИО.

2. Всяко активно имплантируемо медицинско изделие, съставляващо част от комбиниран лекарствен продукт за модерна терапия, следва да отговаря на съществените изисквания, определени в приложение I към Директива 90/385/ЕИО.

Член 7

Специфични изисквания за лекарствени продукти за модерна терапия, съдържащи изделия

В допълнение към изискванията, предвидени в член 6, параграф 1 от Регламент (ЕО) № 726/2004, заявленията за разрешаване на лекарствени продукти за модерна терапия, съдържащи медицински изделия, биоматериали, скелети или матрици, следва да включват описание на физичните характеристики и действието на продукта, както и описание на методите за създаване на продукта, в съответствие с приложение I към Директива 2001/83/ЕО.

ГЛАВА 3

ПРОЦЕДУРА ЗА ИЗДАВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПУСКАНЕ НА ПАЗАРА

Член 8

Процедура за оценяване

1. Комитетът за лекарствени продукти за хуманна употреба се консултира с Комитета за модерни терапии относно всяка научно оценяване на лекарствени продукти за модерна терапия, което е необходимо за изготвяне на научните становища, посочени в член 5, параграфи 2 и 3 от Регламент (ЕО) № 726/2004. Комитетът за модерни терапии следва да бъде консултиран и в случай на преразглеждане на становището съгласно член 9, параграф 2 от Регламент (ЕО) № 726/2004.

2. Комитетът за модерни терапии се стреми да постигне научен консенсус при изготвяне на проектостановище за окончателно одобрение от Комитета за лекарствени продукти за хуманна употреба. Ако подобен консенсус не може да бъде постигнат, Комитетът за модерни терапии приема позицията на мнозинството от своите членове. В проектостановището се посочват различните позиции и мотивите, на които те се основават.

▼B

3. Проектостановището на Комитета за модерни терапии по параграф 1 се изпраща своевременно на председателя на Комитета за лекарствени продукти за хуманна употреба, така че да се гарантира спазването на срока, определен в член 6, параграф 3 или член 9, параграф 2 от Регламент (ЕО) № 726/2004.

4. Когато научното становище относно лекарствен продукт за модерна терапия, изготвено от Комитета за лекарствени продукти за хуманна употреба съгласно член 5, параграфи 2 и 3 от Регламент (ЕО) № 726/2004, не съответства на проектостановището на Комитета за модерни терапии, Комитетът за лекарствени продукти за хуманна употреба прилага към становището си подробно обяснение на научните основания за различията.

5. Агенцията установява специални процедури за прилагането на параграфи от 1 до 4.

*Член 9***Комбинираните лекарствени продукти за модерна терапия**

1. Когато става дума за комбиниран лекарствен продукт за модерна терапия, целият продукт подлежи на окончателно оценяване от Агенцията.

2. Заявлението за издаване на разрешение за пускане на пазара на комбиниран лекарствен продукт за модерна терапия включва доказателство за съответствие със съществените изисквания, посочени в член 6.

3. В заявлението за издаване на разрешение за пускане на пазара на комбиниран лекарствен продукт за модерна терапия се включват резултатите, ако има такива, от оценяването на медицинското изделие или активно имплантируемото медицинско изделие, съставляващо част от него, извършено от нотифициран орган в съответствие с Директива 93/42/ЕИО или Директива 90/385/ЕИО.

Агенцията приема резултатите от тази оценка при оценяване на съответния лекарствен продукт.

Агенцията може да поиска от съответния нотифициран орган да представи всякаква информация, свързана с резултатите от извършеното от него оценяване. Нотифицираният орган изпраща информацията в едномесечен срок.

Ако заявлението не включва резултатите от оценяването, Агенцията може да поиска от нотифициран орган, определен съвместно със заявителя, становище относно съответствието на медицинското изделие с изискванията, определени в приложение I към Директива 93/42/ЕИО или в приложение 1 към Директива 90/385/ЕИО, освен ако Комитетът за модерни терапии, по съвет на неговите експерти по медицински изделия, реши, че участието на нотифициран орган не е необходимо.

ГЛАВА 4

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА, ЕТИКЕТИРАНЕ И ЛИСТОВКА НА ПРОДУКТА*Член 10***Кратка характеристика на продукт**

Чрез дерогация от разпоредбите на член 11 от Директива 2001/83/ЕО кратката характеристика на лекарствени продукти за модерна терапия следва да съдържа данните, посочени в приложение II към настоящия регламент, по реда на изброяването им в същото приложение.



Член 11

Етикетиране на външна/първична опаковка

Чрез дерогация от разпоредбите на член 54 и член 55, параграф 1 от Директива 2001/83/ЕО изброените в приложение III към настоящия регламент данни се посочват върху външната опаковка на лекарствени продукти за модерна терапия или когато няма външна опаковка, върху първичната опаковка.

Член 12

Специална първична опаковка

Освен данните, посочени в член 55, параграфи 2 и 3 от Директива 2001/83/ЕО, върху първичните опаковки на лекарствени продукти за модерна терапия се посочват и следните данни:

- а) уникалните кодове на даряването и на продукта в съответствие с разпоредбите на член 8, параграф 2 от Директива 2004/23/ЕО;
- б) в случай на лекарствени продукти за модерна терапия за автоложна употреба, уникалният идентификационен код на пациента и текстът „Само за автоложна употреба“.

Член 13

Листовка на продукта

1. Чрез дерогация от разпоредбите на член 59, параграф 1 от Директива 2001/83/ЕО листовката на лекарствен продукт за модерна терапия се изготвя в съответствие с кратката характеристика на продукта и включва данните, посочени в приложение IV към настоящия регламент, по реда на изброяването им в същото приложение.

2. Листовката на продукта отразява резултатите от допитванията до целеви групи от пациенти, за да се гарантира, че тя е разбираема, ясна и лесна за използване.

ГЛАВА 5

ИЗИСКВАНИЯ, ПРИЛОЖИМИ СЛЕД ИЗДАВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО

Член 14

Проследяване на ефикасността и нежеланите реакции и управление на риска след издаване на разрешението

1. В допълнение към изискванията за фармакологична бдителност, установени в членове от 21 до 29 от Регламент (ЕО) № 726/2004, в заявлението за издаване на разрешение за пускане на пазара заявителят подробно излага мерките, предвидени да гарантират проследяване на ефикасността на лекарствените продукти за модерна терапия и нежеланите реакции към тях.

2. При наличие на конкретна причина за загриженост, по препоръка на Агенцията, Комисията поставя като изискване за издаване на разрешение за пускане на пазара да се създаде система за управление на риска, с цел да се установяват, характеризират, предотвратяват или сведат до минимум рисковете, свързани с лекарствените продукти за модерна терапия, включително оценка на ефективността на тази система, или да се провеждат специфични изследвания от страна на титуляря на разрешението за пускане на пазара след пускането на пазара, които да се представят за разглеждане от Агенцията.

▼B

Освен това Агенцията може да поиска да бъдат представени допълнителни доклади за оценяване на ефективността на всяка система за управление на риска и резултатите от всички проведени проучвания.

Оценяването на ефективността на всяка система за управление на риска и резултатите от всички проведени изследвания се включват в периодични актуализирани доклади за безопасност, посочени в член 24, параграф 3 от Регламент (ЕО) № 726/2004.

3. Агенцията незабавно информира Комисията, ако установи, че титулярят на разрешение за пускане на пазара не е спазил изискванията, посочени в параграф 2.

4. Агенцията изготвя подробни насоки за прилагането на параграфи 1, 2 и 3.

5. Ако възникнат сериозни нежелани събития или реакции във връзка с комбиниран лекарствен продукт за модерна терапия, Агенцията информира съответните компетентни национални органи, отговарящи за прилагането на директиви 90/385/ЕИО, 93/42/ЕИО и 2004/23/ЕО.

*Член 15***Проследяемост**

1. Титулярят на разрешение за пускане на пазара на лекарствен продукт за модерна терапия създава и поддържа система, която гарантира, че всеки отделен продукт и неговите изходни материали и суровини, в това число всички вещества, които влизат в контакт с клетките или тъканите, които може да се съдържат в него, могат да бъдат проследени по време на доставката на материали, производството, опаковането, съхранението, транспортирането и доставянето до лечебното заведение, институция или частен кабинет, където се използва продуктът.

2. Лечебното заведение, институция или частен кабинет, където се използва лекарственият продукт за модерна терапия, създава и поддържа система за проследяемост на пациента и продукта. Системата съдържа достатъчно данни, които да позволят свързването на всеки продукт с пациента, който го е получил, и обратно.

3. Когато даден лекарствен продукт за модерна терапия съдържа човешки клетки или тъкани, титулярят на разрешение за пускане на пазара, както и лечебното заведение, институция или частен кабинет, където се използва продуктът, гарантират, че системите за проследяемост, създадени в съответствие с параграфи 1 и 2 от настоящия член, допълват и са съвместими с изискванията, определени в членове 8 и 14 от Директива 2004/23/ЕО, по отношение на човешките клетки и тъкани, с изключение на кръвните клетки, и членове 14 и 24 от Директива 2002/98/ЕО по отношение на човешките кръвни клетки.

4. Титулярят на разрешение за пускане на пазара съхранява данните, посочени в параграф 1, в срок от най-малко 30 години след изтичане на срока на годност на продукта, или в по-дълъг срок, ако това се изисква от Комисията като условие за издаване на разрешение за пускане на пазара.

5. В случай на несъстоятелност или ликвидация на титуляря на разрешението за пускане на пазара, и ако разрешението не е прехвърлено на друг правен субект, данните, посочени в параграф 1, се предават на Агенцията.

▼B

6. В случай че разрешението за пускане на пазара е с временно спрено действие, оттеглено или отнето, титулярят на разрешението остава обвързан от задълженията, предвидени в параграфи 1, 3 и 4.

7. Комисията изготвя подробни насоки относно прилагането на параграфи 1—6, по-специално във връзка с вида и обема на данните, посочени в параграф 1.

ГЛАВА 6 НАСЪРЧАВАНЕ

Член 16

Научни консултации

1. Заявителят или титулярят на разрешение за пускане на пазара може да се обърне към Агенцията за научна консултация по отношение на организацията и провеждането на фармакологичната бдителност и системата за управление на риска по член 14.

2. Чрез дерогация от разпоредбите на член 8, параграф 1 от Регламент (ЕО) № 297/95 на Съвета от 10 февруари 1995 г. относно дължимите такси на Европейската агенция за оценка на лекарствените продукти⁽¹⁾, се прилага намаление от 90 % за малки и средни предприятия и 65 % за други заявители, от таксата, дължима на Агенцията за всяка консултация относно лекарствени продукти за модерна терапия съгласно параграф 1 от настоящия член и член 57, параграф 1, буква н) от Регламент (ЕО) № 726/2004.

Член 17

Научни препоръки относно класифицирането като модерна терапия

1. Всеки заявител, разработващ продукт въз основа на гени, клетки или тъкани, може да поиска от Агенцията научна препоръка, с цел да се определи дали от научна гледна точка продуктът е обхванат от определението за лекарствен продукт за модерна терапия. Агенцията предоставя такава препоръка след консултация с Комисията и в срок от 60 дни след получаване на заявлението.

2. Агенцията публикува обобщения на препоръките, предоставени в съответствие с параграф 1, след заличаване на търговската информация с поверителен характер.

Член 18

Сертифициране на данни за качество и неклинични данни

Малките и средните предприятия, които разработват лекарствен продукт за модерна терапия, могат да представят на Агенцията всички данни, свързани с качеството, и ако има такива, неклиничните данни, които се изискват съгласно модули 3 и 4 от приложение I към Директива 2001/83/ЕО, за научно оценяване и сертифициране.

⁽¹⁾ ОВ L 35, 15.2.1995 г., стр. 1. Регламент, последно изменен с Регламент (ЕО) № 1905/2005 (ОВ L 304, 23.11.2005 г., стр. 1).

▼B

Комисията определя правилата за оценяване и сертифициране на такива данни в съответствие с процедурата по регулиране, посочена в член 26, параграф 2.

*Член 19***Намаление на таксата за разрешение за пускане на пазара**

1. Чрез дерогация от разпоредбите на Регламент (ЕО) № 297/95 таксата за издаване на разрешение за пускане на пазара се намалява с 50 %, ако заявителят е лечебно заведение или малко и средно предприятие и може да докаже, че съответният лекарствен продукт за модерна терапия е от особен интерес за общественото здраве в Общността.
2. Параграф 1 се прилага и за таксите, събирани от Агенцията за дейности, последващи разрешението през първата година след издаването на разрешението за пускане на пазара на лекарствения продукт за модерна терапия.
3. Параграфи 1 и 2 се прилагат по време на преходния период, предвиден в член 29.

ГЛАВА 7

КОМИТЕТ ЗА МОДЕРНИ ТЕРАПИИ*Член 20***Комитет за модерни терапии**

1. В рамките на Агенцията се създава Комитет за модерни терапии.
2. Ако в настоящия регламент не е предвидено друго, по отношение на Комитета за модерни терапии се прилагат разпоредбите на Регламент (ЕО) № 726/2004.

▼M1

3. Изпълнителният директор на Агенцията осигурява подходяща координация между Комитета за модерни терапии и другите комитети на Агенцията, в частност Комитета за лекарствените продукти за хуманна употреба, Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност и Комитета за лекарствените продукти сираци, техните работни групи и всички други научно-консултативни групи.

▼B*Член 21***Състав на Комитета за модерни терапии**

1. Комитетът за модерни терапии се състои от следните членове:
 - а) петима членове или членове, избрани от членовете на Комитета за лекарствени продукти за хуманна употреба, представители на пет държави-членки, със заместници, предложени или от тяхната съответна държава-членка, или — в случай на членове, избрани от членовете на комитета — от Комитета за лекарствени продукти за хуманна употреба, определени от последния след провеждане на консултация със съответния избран по този начин член. Тези петима членове и техните заместници се назначават от Комитета за лекарствени продукти за хуманна употреба;

▼ B

- б) един член и един заместник, назначени от всяка държава-членка, чийто национален компетентен орган не е представен сред членовете и заместниците, посочени от Комитета за лекарствени продукти за хуманна употреба;
- в) двама членове и двама заместници, назначени от Комисията въз основа на публична покана за изразяване на интерес и след консултации с Европейския парламент, с цел да представляват клиничните специалисти;
- г) двама членове и двама заместници, назначени от Комисията въз основа на публична покана за изразяване на интерес и след консултации с Европейския парламент, с цел да представляват сдруженията на пациенти.

Заместниците представляват и гласуват от името на членовете, когато последните отсъстват.

2. Всички членове на Комитета за модерни терапии се избират с оглед на тяхната научна квалификация или опит по отношение на лекарствените продукти за модерна терапия. За целите на параграф 1, буква б) държавите-членки си сътрудничат под координацията на изпълнителния директор на Агенцията, с цел да се гарантира, че окончателният състав на Комитета за модерни терапии по подходящ и балансиран начин включва представители на научните среди, имащи отношение към областта на модерните терапии, в това число медицински изделия, тъканно инженерство, гена терапия, клетъчна терапия, биотехнологии, хирургия, фармакологична бдителност, управление на риска и етика.

Поне двама членове и двама заместници в Комитета за модерни терапии трябва да притежават научни познания в областта на медицинските изделия.

3. Членовете на Комитета за модерни терапии се назначават за срок от три години, с възможност за подновяване на мандата. На заседанията на Комитета за модерни терапии те могат да бъдат придружавани от експерти.

4. Комитетът за модерни терапии избира свой председател от състава на своите членове, чийто мандат е за срок от три години с възможност за еднократно подновяване.

5. Агенцията осигурява публичен достъп до имената и научните квалификации на всички членове на интернет страницата на Агенцията.

*Член 22***Конфликт на интереси**

В допълнение към изискванията, установени в член 63 от Регламент (ЕО) № 726/2004, членовете и заместниците на Комитета за модерни терапии не трябва да имат финансови или други интереси в биотехнологичния сектор и сектора на медицинските изделия, които биха могли да се отразят на тяхната непристрасност. Всички косвени интереси, които биха могли да са свързани с тези сектори, се вписват в регистъра, посочен в член 63, параграф 2 от Регламент (ЕО) № 726/2004.



Член 23

Функции на Комитета за модерни терапии

Комитетът за модерни терапии има следните функции:

- а) формулиране на проектостановище относно качеството, безопасността и ефикасността на определен лекарствен продукт за модерна терапия, което подлежи на окончателно одобрение от Комитета за лекарствени продукти за хуманна употреба, и предоставяне на консултации на последния относно всички данни, събрани при разработване на подобен продукт;
- б) предоставяне на консултации по член 17 относно съответствието на даден продукт с определението за лекарствен продукт за модерна терапия;
- в) предоставяне на консултации, по искане на Комитета за лекарствени продукти за хуманна употреба, относно всеки лекарствен продукт, за който може да изискват експертни познания в една от научните области, посочени в член 21, параграф 2, с оглед оценката на неговото качество, безопасност или ефикасност;
- г) предоставяне на консултации по всеки въпрос, свързан с лекарствени продукти за модерна терапия, по искане на изпълнителния директор на Агенцията или на Комисията;
- д) оказване на научна помощ при изготвянето на всички документи, свързани с осъществяване на целите на настоящия регламент;
- е) предоставяне на научни познания и консултации, по искане на Комисията, относно всички общностни инициативи, свързани с разработването на иновативни лекарства и терапии, за които се изискват експертни познания в една от научните области, посочени в член 21, параграф 2;
- ж) участие в процедурите за научни консултации, посочени в член 16 от настоящия регламент и в член 57, параграф 1, буква н) от Регламент (ЕО) № 726/2004.

ГЛАВА 8

ОБЩИ И ЗАКЛЮЧИТЕЛНИ РАЗПОРЕДБИ

Член 24

Адаптиране на приложенията

След провеждане на консултации с Агенцията и в съответствие с процедурата по регулиране с контрол, посочена в член 26, параграф 3, Комисията изменя приложения I—IV, за да ги адаптира към научно-техническото развитие.

Член 25

Доклад и преразглеждане

До 30 декември 2012 г. Комисията публикува общ доклад за прилагането на настоящия регламент, който включва пълна информация за различните видове лекарствени продукти за модерна терапия, разрешени съгласно настоящия регламент.

▼B

В този доклад Комисията прави оценка на въздействието на техническия напредък при прилагането на настоящия регламент. Тя също така преразглежда приложното поле на регламента, включително и по-специално регулаторната рамка на комбинираниите лекарствени продукти за модерна терапия.

*Член 26***Процедура на комитета**

1. Комисията се подпомага от Постоянния комитет за лекарствени продукти за хуманна употреба, създаден съгласно член 121, параграф 1 от Директива 2001/83/ЕО.

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

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

3. Когато се прави позоваване на настоящия параграф, се прилагат член 5а, параграфи 1—4 и член 7 от Решение 1999/468/ЕО, като се вземат предвид разпоредбите на член 8 от него.

*Член 27***Изменения на Регламент (ЕО) № 726/2004**

Регламент (ЕО) № 726/2004 се изменя, както следва:

1. В член 13, параграф 1, първа алинея първото изречение се заменя със следното:

„Без да се засягат разпоредбите на член 4, параграфи 4 и 5 от Директива 2001/83/ЕО, разрешението за пускане на пазара, предоставено съгласно настоящия регламент, е валидно за цялата Общност.“;

2. Член 56 се изменя, както следва:

а) в параграф 1 се създава следната буква:

„га) Комитет за модерни терапии;“

б) в параграф 2, първа алинея, първо изречение думите „параграф 1, букви а)—г)“ се заменят с думите „параграф 1, букви а)—га)“;

3. Приложението се изменя, както следва:

а) създава се следната точка:

„1а. Лекарствени продукти за модерна терапия, определени в член 2 от Регламент (ЕО) № 1394/2007 на Европейския парламент и на Съвета от 13 ноември 2007 г. относно лекарствените продукти за модерна терапия (*).“

(*) ОВ L 324, 10.12.2007 г., стр. 121.“;

б) В точка 3 втората алинея се заменя със следното:

„След 20 май 2008 г. Комисията, след като се консултира с Агенцията, може да представи всяко подходящо предложение за изменение на настоящата точка и Европейският парламент и Съветът вземат решение по този въпрос в съответствие с Договора.“



Член 28

Изменения на Директива 2001/83/ЕО

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

1. В член 1 се създава следната точка:

„4а. *Лекарствен продукт за модерна терапия:*

Продукт съгласно определението в член 2 от Регламент (ЕО) № 1394/2007 на Европейския парламент и на Съвета от 13 ноември 2007 г. относно лекарствените продукти за модерна терапия (*).

(*) ОВ L 324, 10.12.2007 г., стр. 121.“;

2. В член 3 се добавя следната точка:

„7. Всеки лекарствен продукт за модерна терапия, определен в Регламент (ЕО) № 1394/2007, който се изготвя за конкретен случай съобразно специфични стандарти за качество и се използва в рамките на същата държава-членка в лечебно заведение на изключителната професионална отговорност на съответно квалифициран практикуващ лекар за изпълнение на индивидуално лекарско предписание за продукт по поръчка за определен пациент.

Производството на тези продукти се разрешава от компетентния орган на държавата-членка. Държавите-членки осигуряват съответствието на националните изисквания за проследяемост и фармакологична бдителност, както и на специфичните стандарти за качество, посочени в настоящата точка, с предвидените на общностно равнище по отношение на лекарствените продукти за модерна терапия, за които се изисква разрешение съгласно Регламент (ЕО) № 726/2004 на Европейския парламент и на Съвета от 31 март 2004 г. за установяване на процедури на Общността за разрешаване и контрол на лекарствени продукти за хуманна и ветеринарна употреба и за създаване на Европейска агенция по лекарствата (*).

(*) ОВ L 136, 30.4.2004 г., стр. 1. Регламент, изменен с Регламент (ЕО) № 1901/2006 (ОВ L 378, 27.12.2006 г., стр. 1).“;

3. В член 4 се добавя следният параграф:

„5. Настоящата директива и всички регламенти, посочени в нея, не засягат прилагането на националното законодателство, забраняващо или ограничаващо употребата на който и да е специфичен вид човешки или животински клетки, или продажбата, доставката или използването на лекарствени продукти, съдържащи, състоящи се или получени от такива клетки, по съображения, които не са посочени в посоченото законодателство на Общността. Държавите-членки съобщават на Комисията текстовете на съответните актове от националното законодателство. Комисията осигурява публичен достъп до тази информация чрез посочването ѝ в регистър.“;

▼ C1

4. В член 6, параграф 1 първа алинея се заменя със следното:

„Лекарствен продукт не може да се пуска на пазара в държава-членка, освен ако е издадено разрешение за пускане на пазара от компетентните органи на същата държава-членка в съответствие с настоящата директива, или ако е издадено разрешение в съответствие с Регламент (ЕО) № 726/2004 във връзка с Регламент (ЕО) № 1901/2006 на Европейския парламент и на Съвета от 12 декември 2006 г. относно лекарствените продукти за педиатрична употреба (*) и Регламент (ЕО) № 1394/2007.

(*) ОВ L 378, 27.12.2006 г., стр. 1.“

▼ B*Член 29***Преходен период**

1. Лекарствените продукти за модерна терапия, различни от получените чрез тъканно инженерство, които са законосъобразно пуснати на общностния пазар в съответствие с националното или общностното законодателство към 30 декември 2008 г., се привеждат в съответствие с настоящия регламент не по-късно от 30 декември 2011 г.
2. Продуктите, получени чрез тъканно инженерство, които са законосъобразно пуснати на общностния пазар в съответствие с националното или общностното законодателство към 30 декември 2008 г., се привеждат в съответствие с настоящия регламент не по-късно от 30 декември 2012 г.
3. Чрез дерогация от разпоредбите на член 3, параграф 1 от Регламент (ЕО) № 297/95 не се заплащат такси на Агенцията за подадени заявления за издаване на разрешение за лекарствените продукти за модерна терапия, посочени в параграфи 1 и 2 от настоящия член.

*Член 30***Влизане в сила**

Настоящият регламент влиза в сила на двадесетия ден след публикуването му в *Официален вестник на Европейския съюз*.

Той се прилага от 30 декември 2008 г.

Настоящият регламент е задължителен в своята цялост и се прилага пряко във всички държави-членки.

▼B

ПРИЛОЖЕНИЕ I

Манипулации, посочени в член 2, параграф 1, буква в), първо тире

- рязане;
- смилане;
- оформяне;
- центрофугиране;
- накисване в антибиотичен или антимикробен разтвор;
- стерилизиране;
- облъчване;
- клетъчно делене, концентриране или пречистване;
- филтриране;
- лиофилизация;
- замразяване;
- криоконсервация;
- витрификация.

*ПРИЛОЖЕНИЕ II***Кратка характеристика на продукт, посочена в член 10**

1. Наименование на лекарствения продукт.
2. Състав на продукта:
 - 2.1. общо описание на продукта, при необходимост с обяснителни рисунки и снимки,
 - 2.2. качествен и количествен състав на активните вещества и другите съставки на продукта, чието познаване е от съществено значение за правилната употреба, прием или имплантиране на продукта. Когато продуктът съдържа клетки или тъкани, се предоставя подробно описание на тези клетки или тъкани и на техния точен произход, включително на животинските видове в случаите на не-човешки произход.

За списъка на помощните вещества вж. точка 6.1.
3. Фармацевтична форма.
4. Клинични данни:
 - 4.1. терапевтични показания,
 - 4.2. дозиране и подробни указания за употреба, прилагане, имплантиране или прием при възрастни и при необходимост, при деца или други специални групи лица, ако е необходимо с обяснителни рисунки и снимки,
 - 4.3. противопоказания,
 - 4.4. специални указания и предпазни мерки при употреба, включително всички специални предпазни мерки, които трябва да се предприемат от лица, които боравят с тези продукти и ги предписват или имплантират на пациенти, заедно с всички предпазни мерки, които трябва да се предприемат от пациента,
 - 4.5. взаимодействия с други лекарствени продукти и други взаимодействия,
 - 4.6. употреба по време на бременност и кърмене,
 - 4.7. въздействие върху способността за шофиране и работа с машини,
 - 4.8. нежелани ефекти,
 - 4.9. предозиране (симптоми, неотложни действия).
5. Фармакологични свойства:
 - 5.1. фармакодинамични свойства,
 - 5.2. фармакокинетични свойства,
 - 5.3. предклинични данни за безопасност.
6. Данни за качеството:
 - 6.1. списък с помощни вещества, включително системи за съхранение,
 - 6.2. несъвместимости,
 - 6.3. срок на годност, при необходимост след разтваряне на лекарствения продукт или след отваряне на първичната опаковка за първи път,
 - 6.4. специални предпазни мерки при съхранение,
 - 6.5. вид и съдържание на опаковката и специални приспособления за употреба, прием или имплантиране, при необходимост придружени от обяснителни рисунки и снимки,
 - 6.6. специални предпазни мерки и указания за работа и изхвърляне на използван лекарствен продукт за модерна терапия или, ако е необходимо, на отпадъчни материали от него, при необходимост придружени от обяснителни рисунки и снимки.

▼B

7. Титуляр на разрешение за пускане на пазара.
8. Номер(а) на разрешението за пускане на пазара.
9. Дата на първото разрешение или на подновяването на разрешението.
10. Дата на актуализиране на текста.



ПРИЛОЖЕНИЕ III

Етикетиране на външната/първичната опаковка, посочено в член 11

- а) Наименованието на лекарствения продукт и ако е уместно, указание дали е предназначен за бебета, деца или възрастни; включва се международното непатентовано наименование (INN), или ако продуктът не притежава такова — общоприетото наименование;
- б) Описание на активното(ите) вещество(а), изразено качествено и количествено, включително, когато продуктът съдържа клетки или тъкани, текстът „Този продукт съдържа клетки от човешки/животински [според случая] произход“, заедно с кратко описание на тези клетки или тъкани и на техния специфичен произход, включително на животинските видове в случаите на не-човешки произход;
- в) Фармацевтична форма и ако е приложимо, съдържанието по тегло, обем или брой на дозите на продукта;
- г) Списък с помощни вещества, включително консервиращите системи;
- д) Начин на употреба, приложение, прием или имплантиране и ако е необходимо, път за въвеждане. Ако е приложимо, се оставя място за обозначаване на предписаната доза;
- е) Специално предупреждение, че лекарственият продукт трябва да се съхранява на място, недостъпно за деца;
- ж) Всички специални предупреждения, необходими за отделния лекарствен продукт;
- з) Ясно обозначен срок на годност (месец и година; и ако е приложимо, дата);
- и) Специални предпазни мерки за съхранение, ако има такива;
- й) Специални предпазни мерки относно изхвърляне на неупотребявани лекарствени продукти или отпадъчни материали от тях, ако е необходимо, както и посочване на всякакъв вид подходяща действаща система за събирането им;
- к) Името и адресът на титуляря на разрешението за пускане на пазара и когато е приложимо, името на представителя, определен от титуляря да го представлява;
- л) Номерът(ата) на разрешението за пускане на пазара;
- м) Партидният номер на производителя и уникалните кодове на дарението и на продукта, посочени в член 8, параграф 2 от Директива 2004/23/ЕО;
- н) При лекарствени продукти за модерна терапия за автоложна употреба уникалният идентификационен код на пациента и текстът „Само за автоложна употреба“.



ПРИЛОЖЕНИЕ IV

Листовка на продукта, посочена в член 13

- а) За идентификация на лекарствен продукт за модерна терапия:
- i) наименованието на лекарствения продукт за модерна терапия и ако е приложимо, указание дали е предназначен за бебета, деца или възрастни. Включва се общоприетото наименование;
 - ii) терапевтична група или начин на действие, описани на лесно разбираем за пациента език;
 - iii) когато продуктът съдържа клетки или тъкани, описание на тези клетки или тъкани и на техния специфичен произход, включително на животинските видове в случаите на не-човешки произход;
 - iv) когато продуктът съдържа медицински изделия или активни имплантируеми медицински изделия, описание на тези изделия и на специфичния им произход.
- б) Терапевтични показания;
- в) Списък с информацията, която е необходима, преди продуктът да бъде приет или употребен, включително:
- i) противопоказания;
 - ii) подходящи предпазни мерки при употреба;
 - iii) взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия (например алкохол, цигари, храни), които могат да се отразят на действието на лекарствения продукт;
 - iv) специални предупреждения;
 - v) ако е приложимо, възможно въздействие върху способността за шофиране и работа с машини;
 - vi) помощни вещества, чието познаване е важно с оглед безопасната и ефективна употреба на лекарствения продукт, и които са включени в насоките, публикувани съгласно член 65 от Директива 2001/83/ЕО.
- Списъкът отчита също особеното състояние на някои категории лица, които го използват, като деца, бременни и кърмещи жени, възрастни хора, лица със специфични заболявания;
- г) Необходимите и обичайни указания за правилна употреба, и по-специално:
- i) дозировката;
 - ii) начинът на употреба, приложение, прием или имплантиране и ако е необходимо, път на въвеждане;
- и ако е приложимо, в зависимост от естеството на продукта:
- iii) честотата на прием, като при необходимост се уточнява подходящото време, в което лекарственият продукт може или трябва да се приема;
 - iv) продължителността на лечението, когато то трябва да е ограничено;
 - v) действията, които трябва да се предприемат в случай на предозиране (като симптоми, неотложни действия);
 - vi) информация относно действията, които следва да се предприемат, когато не са приети една или повече дози;
 - vii) специфична препоръка за консултация с лекар или фармацевт, в зависимост от случая, за всякакви разяснения относно употребата на продукта;

▼B

- д) Описание на нежеланите реакции, които може да настъпят при обичайна употреба на лекарствения продукт и ако е необходимо, действията, които трябва да се предприемат в такъв случай; трябва да се посочи изрично изискване към пациента да съобщи на своя лекар или фармацевт за всяка нежелана реакция, която не е посочена в листовката на продукта;
- е) Посочване на срока на годност, обозначен на етикета, заедно с:
 - i) предупреждение относно употребата на продукта след този срок;
 - ii) когато е уместно, специални предпазни мерки при съхранение;
 - iii) при необходимост, предупреждение относно определени видими признаци на влошаване на състоянието;
 - iv) пълния качествен и количествен състав;
 - v) името и адреса на титуляря на разрешението за пускане на пазара и когато е приложимо, името на определените от него представители в държавите-членки;
 - vi) името и адреса на производителя;
- ж) Датата на последната актуализация на листовката на продукта.