

32004L0024

L 136/85

ÚŘEDNÍ VĚSTNÍK EVROPSKÉ UNIE

30.4.2004

SMĚRNICE EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY 2004/24/ES

ze dne 31. března 2004,

kteřou se mění směrnice 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků, pokud jde o tradiční rostlinné léčivé přípravky

EVROPSKÝ PARLAMENT A RADA EVROPSKÉ UNIE,

s ohledem na Smlouvu o založení Evropského společenství, a zejména na článek 95 této smlouvy,

s ohledem na návrh Komise ⁽¹⁾,

s ohledem na stanovisko Evropského hospodářského a sociálního výboru ⁽²⁾,

v souladu s postupem stanoveným v článku 251 Smlouvy ⁽³⁾,

vzhledem k těmto důvodům:

- (1) Směrnice 2001/83/ES ⁽⁴⁾ požaduje, aby k žádostem o registraci léčivých přípravků byla přiložena dokumentace obsahující údaje a dokumenty týkající se zejména výsledků fyzikálně-chemických, biologických nebo mikrobiologických zkoušek a farmakologických a toxikologických zkoušek a klinických hodnocení prováděných s přípravkem a prokazujících tak jeho jakost, bezpečnost a účinnost.
- (2) Pokud může žadatel prokázat podrobnými odkazy na zveřejněnou vědeckou literaturu, že složka nebo složky léčivého přípravku má nebo mají dobře zavedené léčebné použití s uznanou účinností a přijatelnou úrovní bezpečnosti ve smyslu směrnice 2001/83/ES, nemělo by být od něj požadováno předložení výsledků předklinických zkoušek nebo výsledků klinických hodnocení.
- (3) Značný počet léčivých přípravků navzdory své dlouhodobé tradici nesplňuje požadavky dobře zavedeného léčebného použití s uznanou účinností a přijatelnou úrovní bezpečnosti a není způsobilý pro registraci. Aby tyto přípravky

mohly zůstat na trhu, zavedly členské státy různé postupy a ředpisy. Rozdíly, které v současnosti existují mezi předpisy členských států, mohou bránit obchodu s tradičními léčivými přípravky ve Společenství a vést k diskriminaci a narušení hospodářské soutěže mezi výrobci těchto přípravků. Mohou mít také dopad na ochranu veřejného zdraví, protože v současnosti nejsou vždy poskytnuty nezbytné záruky jakosti, bezpečnosti a účinnosti.

- (4) Vzhledem ke zvláštním vlastnostem těchto léčivých přípravků, zejména k jejich dlouhodobé tradici, je žádoucí stanovit zvláštní zjednodušený registrační postup pro určité tradiční léčivé přípravky. Tento zjednodušený postup by však měl být použit pouze tehdy, pokud nelze získat registraci podle směrnice 2001/83/ES, zejména kvůli chybějící dostatečné vědecké literatuře prokazující dobře zavedené léčebné použití s uznanou účinností a přijatelnou úrovní bezpečnosti. Obdobně by neměl být použit pro homeopatické léčivé přípravky způsobilé pro registraci nebo pro povolení podle směrnice 2001/83/ES.
- (5) Dlouhodobá tradice léčivého přípravku umožňuje omezit potřebu klinických hodnocení, pokud je účinnost léčivého přípravku zřejmá na základě dlouhodobého používání a zkušeností. Předklinické zkoušky se nezadají nezbytné, pokud je na základě informací o tradičním používání prokázáno, že léčivý přípravek není za stanovených podmínek použití škodlivý. Ani dlouhodobá tradice však nevylučuje skutečnost, že mohou existovat pochybnosti o bezpečnosti přípravku, a proto by měly být příslušné orgány zmocněny vyžadovat veškeré údaje nezbytné pro posouzení bezpečnosti. Jakostní aspekty léčivého přípravku nezávisí na jeho tradičním používání, takže by neměla být povolena žádná odchylka týkající se potřebných fyzikálně-chemických, biologických a mikrobiologických zkoušek. Přípravky by měly splňovat standardy jakosti odpovídajících monografií Evropského lékopisu nebo lékopisu členského státu.

⁽¹⁾ Úř. věst. C 126 E, 28.5.2002, s. 263.

⁽²⁾ Úř. věst. C 61, 14.3.2003, s. 9.

⁽³⁾ Stanovisko Evropského parlamentu ze dne 21. listopadu 2002 (Úř. věst. C 25 E, 29.1.2004, s. 222), společný postoj Rady ze dne 4. listopadu 2003 (Úř. věst. C 305 E, 16.12.2003, s. 52), postoj Evropského parlamentu ze dne 17. prosince 2003 (dosud nezveřejněné v Úředním věstníku) a rozhodnutí Rady ze dne 11. března 2004.

⁽⁴⁾ Úř. věst. L 311, 28.11.2001, s. 67; směrnice naposledy pozměněná směrnicí Komise 2003/63/ES (Úř. věst. L 159, 27.6.2003, s. 46).

- (6) Převážná většina léčivých přípravků s dostatečně dlouhou a souvislou tradicí je založena na rostlinných látkách. Zdá se proto vhodné omezit v první fázi oblast působnosti zjednodušené registrace na tradiční rostlinné léčivé přípravky.

- (7) Zjednodušená registrace by měla být přijatelná pouze tehdy, pokud je rostlinný léčivý přípravek ve Společenství používán k léčbě dostatečně dlouho. Léčebné použití mimo Společenství by se mělo vzít v úvahu pouze tehdy, byl-li léčivý přípravek používán po určitou dobu ve Společenství. Pokud jsou důkazy o použití ve Společenství omezené, je nezbytné pečlivě posoudit přesvědčivost a relevanci použití mimo Společenství.
- (8) S cílem dalšího usnadnění registrace určitých tradičních rostlinných léčivých přípravků a dalšího posílení harmonizace by měla existovat možnost vytvořit na úrovni Společenství seznam rostlinných látek, které splňují určitá kritéria, jako například dostatečně dlouhodobé léčebné použití, a nejsou proto za běžných podmínek použití považovány za škodlivé.
- (13) Komise by měla předložit Evropskému parlamentu a Radě zprávu o uplatnění kapitoly o tradičních rostlinných léčivých přípravcích, včetně posouzení případného rozšíření registrace tradičních léčivých přípravků na další kategorie léčivých přípravků.
- (14) Směrnice 2001/83/ES by proto měla být odpovídajícím způsobem změněna,

PŘIJALY TUTO SMĚRNICI:

Článek 1

Směrnice 2001/83/ES se mění takto:

1. V článku 1 se doplňují nové body, které znějí:

- (9) Vzhledem k zvláštnostem rostlinných léčivých přípravků by měl být v rámci Evropské agentury pro hodnocení léčivých přípravků (dále jen „agentura“), zřízené nařízením Rady (EHS) č. 2309/93 ⁽¹⁾, ustaven Výbor pro rostlinné léčivé přípravky. Výbor by měl provádět úkoly týkající se zjednodušené registrace a registrace léčivých přípravků podle této směrnice. Jeho úkoly by se měly vztahovat zejména k vytváření monografií léčivých rostlin ve Společenství důležitých pro povolení a registraci rostlinných léčivých přípravků. Měl by se skládat z odborníků v oblasti rostlinných léčivých přípravků.
- (10) Je třeba zajistit dokonalou soudržnost mezi novým výborem a Výborem pro humánní léčivé přípravky již existujícím v rámci agentury.
- (11) K podpoře harmonizace by měly členské státy uznat registraci tradičních rostlinných léčivých přípravků z jiných členských států, pokud byly uděleny na základě monografií Společenství léčivých rostlin nebo pokud léčivý přípravek sestává z látek, přípravků nebo jejich kombinací obsažených v seznamu, který má být vytvořen. U jiných přípravků by měly členské státy vzít takové registrace patřičně v úvahu.
- (12) Podle této směrnice mohou být rostlinné výrobky, které nejsou léčivými přípravky a které splňují kritéria právních předpisů pro potraviny, regulovány ve Společenství podle právních předpisů pro potraviny.
29. *Tradičním rostlinným léčivým přípravkem*: Rostlinný léčivý přípravek, který splňuje podmínky stanovené v čl. 16a odst. 1.
30. *Rostlinným léčivým přípravkem*: Jakýkoliv léčivý přípravek obsahující jako účinné složky výhradně jednu či více rostlinných látek nebo jeden či více rostlinných přípravků, nebo jednu či více takových rostlinných látek v kombinaci s jedním či více takovými rostlinnými přípravky.
31. *Rostlinnými látkami*: Veškeré převážně celé, rozdrobené nebo nařezané rostliny, části rostlin, řasy, houby, lišejníky v nezpracované, obvykle sušené formě, ale někdy i čerstvé. Některé rostlinné exsudáty, které nebyly podrobeny žádnému zvláštnímu zpracování, se rovněž považují za rostlinné látky. Rostlinné látky jsou přesně vymezeny použitou částí rostliny a botanickým názvem podle binomického systému (rod, druh, odrůda a autor).
32. *Rostlinnými přípravky*: Přípravky získané zpracováním rostlinných látek způsobem jako je extrakce, destilace, lisování, frakcionace, purifikace, zahušťování nebo fermentace. Rostlinné přípravky zahrnují rozdrčené nebo práškované rostlinné látky, tinktury, extrakty, silice, vylišované šťávy a zpracované exsudáty.“

⁽¹⁾ Úř. věst. L 214, 24.8.1993, s. 1. Nařízení naposledy pozměněné nařízením (ES) č. 1647/2003 (Úř. věst. L 245, 29.9.2003, s. 19).

2. V hlavě III se vkládá nová kapitola, která zní:

„KAPITOLA 2A

Zvláštní ustanovení použitelná pro tradiční rostlinné léčivé přípravky

Článek 16a

1. Zřizuje se zjednodušený registrační postup (dále jen „registrace tradičního léčivého přípravku“) pro rostlinné léčivé přípravky, které splňují všechna tato kritéria:

- a) jejich indikace odpovídají výhradně indikacím tradičních rostlinných léčivých přípravků, které jsou na základě svého složení a účelu použití určeny a navrženy pro použití bez dohledu lékaře pro diagnostické účely, předepsání nebo pro monitorování léčby;
- b) podávají se výhradně v určité síle a dávkování;
- c) jsou přípravky určenými k orálnímu, zevnímu nebo inhačnímu podání;
- d) uplynula doba tradičního použití stanovená v čl. 16c odst. 1 písm. c);
- e) údaje o tradičním použití léčivého přípravku jsou dostatečné; zejména je prokázáno, že přípravek za daných podmínek použití není škodlivý a že farmakologické účinky nebo účinnost léčivého přípravku jsou věrohodné na základě dlouhodobého používání a zkušeností.

2. Bez ohledu na čl. 1 bod 30 nebrání přítomnost vitamínů nebo minerálů v rostlinném léčivém přípravku registraci podle odstavce 1, je-li bezpečnost vitamínů a minerálů dostatečně prokázána a jejich účinek je doplňující k účinku rostlinných účinných složek s ohledem na uvedené indikace.

3. Pokud však příslušné orgány usoudí, že tradiční rostlinný léčivý přípravek splňuje kritéria pro registraci podle článku 6 nebo registraci podle článku 14, ustanovení této kapitoly se nepoužijí.

Článek 16b

1. Žadatel a držitel rozhodnutí o registraci musí být usazen ve Společenství.

2. Aby žadatel získal registraci tradičního léčivého přípravku, musí podat žádost příslušnému orgánu daného členského státu.

Článek 16c

1. K žádosti se přiloží:

a) údaje a dokumentace:

- i) uvedené v čl. 8 odst. 3 písm. a) až h), j) a k);
 - ii) výsledky farmaceutických zkoušek uvedených ve druhé odrážce čl. 8 odst. 3 písm. i);
 - iii) souhrn vlastností přípravku bez údajů uvedených v čl. 11 odst. 4;
 - iv) v případě kombinací uvedených v čl. 1 bodě 30 nebo čl. 16a odst. 2 údaje uvedené v čl. 16a odst. 1 písm. e) a vztahující se ke kombinaci jako takové; údaje se musí vztahovat také k jednotlivým účinným složkám, jestliže nejsou dostatečně známy;
- b) každá registrace nebo povolení získané žadatelem v jiném členském státě či ve třetí zemi pro uvedení léčivého přípravku na trh a podrobnosti o jakémkoliv rozhodnutí o zamítnutí udělení registrace nebo povolení ve Společenství či třetí zemi a důvody takového rozhodnutí;
- c) bibliografické údaje nebo odborná zpráva, z nichž vyplývá, že daný léčivý přípravek nebo odpovídající přípravek byl ke dni podání žádosti používán pro léčbu po dobu alespoň 30 let, z toho nejméně 15 let ve Společenství. Na žádost členského státu, v němž byla žádost o registraci tradičního léčivého přípravku podána, vypracuje Výbor pro rostlinné léčivé přípravky stanovisko, je-li prokázání dlouhodobého používání přípravku nebo odpovídajícího přípravku dostatečné. Členský stát předloží související dokumentaci dokládající jeho žádost;
- d) bibliografický přehled údajů o bezpečnosti společně s odbornou zprávou, a pokud si je příslušný orgán dodatečně vyžádá, údaje nezbytné pro posouzení bezpečnosti léčivého přípravku.

Příloha I se použije obdobně pro údaje a dokumentaci uvedené v písmenu a).

2. Odpovídající přípravek ve smyslu odst. 1 písm. c) musí mít shodné účinné složky bez ohledu na použité pomocné látky, shodný nebo podobný účel použití, rovnocennou sílu a dávkování a shodnou nebo podobnou cestu podání jako léčivý přípravek, pro který je podána žádost.

3. Požadavek na prokázání léčebného použití po dobu 30 let, uvedený v odst. 1 písm. c), je splněn, i když uvedení přípravku na trh nebylo založeno na zvláštní registraci. Obdobně je splněn, jestliže byly počet nebo množství složek v průběhu této doby sníženy.

4. Pokud byl přípravek používán ve Společenství méně než 15 let, ale jinak je způsobilý pro zjednodušenou registraci, předloží jej členský stát, v němž byla žádost o registraci tradičního léčivého přípravku podána, Výboru pro rostlinné léčivé přípravky. Členský stát předloží související dokumentaci dokládající jeho žádost.

Výbor posoudí, zda jsou ostatní kritéria pro zjednodušenou registraci podle článku 16a splněna v celém rozsahu. Jestliže to výbor považuje za možné, vytvoří monografii léčivých rostlin ve Společenství podle čl. 16h odst. 3, ke které řádně přihlédně členský stát, když přijímá konečné rozhodnutí.

Článek 16d

1. Aniž je dotčen čl. 16h odst. 1, použije se kapitola 4 hlavy III obdobně pro registraci udělené podle článku 16a za předpokladu, že

- a) monografie léčivých rostlin ve Společenství byla vytvořena podle čl. 16h odst. 3 nebo
- b) rostlinný léčivý přípravek sestává z rostlinných látek, rostlinných přípravků nebo jejich kombinací, které jsou obsaženy v seznamu uvedeném v článku 16f.

2. U jiných rostlinných léčivých přípravků uvedených v článku 16a vezme každý členský stát při hodnocení žádosti o registraci tradičního léčivého přípravku v úvahu registraci udělené jiným členským státem v souladu s touto kapitolou.

Článek 16e

1. Registrace tradičního léčivého přípravku se zamítne, jestliže žádost není v souladu s články 16a, 16b nebo 16c nebo je splněna alespoň jedna z těchto podmínek:

- a) kvalitativní nebo kvantitativní složení neodpovídá deklarovanému,
- b) indikace nejsou v souladu s podmínkami stanovenými v článku 16a,
- c) přípravek může být za běžných podmínek použití škodlivý,
- d) údaje o tradičním použití nejsou dostatečné, zejména pokud nejsou farmakologické účinky nebo účinnost věrohodné na základě dlouhodobého používání a zkušeností,
- e) farmaceutická jakost není dostatečně doložena.

2. Příslušné orgány členských států oznámí žadateli, Komisi a každému příslušnému orgánu, jenž to požaduje, každé rozhodnutí o zamítnutí registrace tradičního léčivého přípravku a důvody pro toto zamítnutí.

Článek 16f

1. Seznam rostlinných látek, rostlinných přípravků a jejich kombinací pro použití v tradičních léčivých přípravcích bude vytvořen v souladu s postupem podle čl. 121 odst. 2. Seznam musí pro každou rostlinnou látku obsahovat indikaci, upřesněnou sílu a dávkování, cestu podání a jakékoliv další informace nezbytné pro bezpečné použití rostlinné látky jako tradičního léčivého přípravku.

2. Jestliže se žádost o registraci tradičního léčivého přípravku týká rostlinné látky, rostlinného přípravku nebo jejich kombinace, které jsou obsaženy v seznamu podle odstavce 1, není třeba předkládat údaje uvedené v čl. 16c odst. 1 písm. b), c) a d). Ustanovení čl. 16e odst. 1 písm. c) a d) se nepoužijí.

3. Jestliže rostlinná látka, rostlinný přípravek nebo jejich kombinace jsou ze seznamu uvedeného v odstavci 1 vyškrtнуты, registrace vydané podle odstavce 2 pro rostlinný léčivý přípravek obsahující tuto látku se zruší, pokud nejsou do tří měsíců předloženy údaje a dokumentace podle čl. 16c odst. 1.

Článek 16g

1. Ustanovení čl. 3 odst. 1 a 2, čl. 4 odst. 4, čl. 6 odst. 1, článku 12, čl. 17 odst. 1, článků 19, 20, 23, 24, 25, 40 až 52, 70 až 85, 101 až 108, čl. 111 odst. 1 a 3, článků 112, 116 až 118, 122, 123, 125, čl. 126 druhého pododstavce a článku 127 této směrnice a směrnice Komise 91/356/EHS (*) se použijí obdobně pro registraci tradičního léčivého přípravku udělenou podle této kapitoly.

2. Kromě požadavků článků 54 až 65 musí každé označení na obalu a příbalová informace obsahovat údaj, že

- a) přípravek je tradiční rostlinný léčivý přípravek pro použití v uvedené indikaci (uvedených indikacích) založený výlučně na dlouhodobém použití a
- b) uživatel by se měl poradit s lékařem nebo kvalifikovaným zdravotnickým pracovníkem, pokud při používání léčivého přípravku přetrvávají příznaky nebo pokud se objeví nežádoucí účinky neuvedené v příbalové informaci.

Členský stát může požadovat, aby v označení na obalu nebo příbalové informaci byla rovněž uvedena povaha dané tradice.

3. Kromě požadavků článků 86 až 99 musí každá reklama na léčivý přípravek registrovaný podle této kapitoly obsahovat toto prohlášení: Tradiční rostlinný přípravek pro použití v uvedené indikaci (uvedených indikacích) založený výlučně na dlouhodobém použití.

Článek 16h

1. Zřizuje se Výbor pro rostlinné léčivé přípravky. Tento výbor je součástí agentury a má tuto působnost:

- a) s ohledem na zjednodušené registrace

— plnit úkoly vyplývající z čl. 16c odst. 1 a 4,

— plnit úkoly vyplývající z článku 16d,

— připravovat návrh seznamu rostlinných látek, rostlinných přípravků a jejich kombinací podle čl. 16f odst. 1 a

— vytvářet monografie Společenství pro tradiční rostlinné léčivé přípravky podle odstavce 3 tohoto článku;

- b) s ohledem na registrace rostlinných léčivých přípravků vytvářet monografie Společenství pro rostlinné léčivé přípravky podle odstavce 3 tohoto článku;
- c) pokud jde o předložení agentuře podle kapitoly 4 hlavy III v souvislosti s rostlinnými léčivými přípravky, podle článku 16a plnit úkoly stanovené v článku 32;
- d) jsou-li jiné léčivé přípravky obsahující rostlinné látky předloženy agentuře podle kapitoly 4 hlavy III, vydat případně stanovisko k rostlinné látce.

Výbor pro rostlinné léčivé přípravky plní konečně veškeré další úkoly, které mu uloží právní předpisy Společenství.

Musí být zajištěna odpovídající součinnost s Výborem pro humánní léčivé přípravky, a to postupem, který stanoví výkonný ředitel agentury v souladu s čl. 57 odst. 2 nařízení (EHS) č. 2309/93.

2. Každý členský stát jmenuje do Výboru pro rostlinné léčivé přípravky jednoho člena a jednoho náhradníka na období tří let, které může být obnoveno.

Náhradníci členy zastupují a hlasují za ně v jejich nepřítomnosti. Členové a náhradníci jsou vybíráni na základě svých úloh a zkušeností při hodnocení rostlinných léčivých přípravků a zastupují příslušné vnitrostátní orgány.

Uvedený výbor může kooptovat nejvýše pět doplňujících členů vybraných na základě jejich zvláštní vědecké způsobilosti. Tito členové jsou jmenováni na období tří let, které může být obnoveno, a nemají náhradníky.

Se zřetelem ke kooptaci takových členů stanoví uvedený výbor zvláštní doplňující vědeckou způsobilost dodatečného člena (dodatečných členů). Kooptovaní členové jsou vybíráni z odborníků navržených členskými státy nebo agenturou.

Členové uvedeného výboru mohou být doprovázeni odborníky pro zvláštní vědecké a technické oblasti.

3. Výbor pro rostlinné léčivé přípravky vytvoří monografie léčivých rostlin ve Společenství pro rostlinné léčivé přípravky s ohledem na použití čl. 10 odst. 1 písm. a) bodu ii) a také pro tradiční rostlinné léčivé přípravky. Uvedený výbor nese veškerou další odpovědnost, která je mu uložena podle této kapitoly a dalších právních předpisů Společenství.

Pokud jsou vytvořeny monografie léčivých rostlin ve Společenství ve smyslu tohoto odstavce, musí je členské státy brát v úvahu při hodnocení žádosti. Pokud ještě takové monografie léčivých rostlin ve Společenství nebyly vytvořeny, je možné odkázat na jiné vhodné monografie, publikace nebo údaje.

Pokud jsou vytvořeny nové monografie léčivých rostlin ve Společenství, musí držitel rozhodnutí o registraci zvážit, zda je nezbytné odpovídajícím způsobem změnit registrační dokumentaci. Držitel rozhodnutí o registraci oznámí každou takovou změnu příslušnému orgánu dotčeného členského státu.

Monografie léčivých rostlin se zveřejňují.

4. Obecná ustanovení nařízení (EHS) č. 2309/93 týkající se Výboru pro humánní léčivé přípravky se použijí obdobně pro Výbor pro rostlinné léčivé přípravky.

Článek 16i

Komise předloží Evropskému parlamentu a Radě do 30. dubna 2007 zprávu o uplatňování této kapitoly.

Zpráva musí zahrnovat posouzení možného rozšíření registrace tradičního léčivého přípravku na jiné kategorie léčivých přípravků.

(*) Úř. věst. L 193, 17.7.1991, s. 30.“

Článek 2

1. Členské státy přijmou opatření nezbytná pro dosažení souladu s touto směrnicí do 30. října 2005. Neprodleně o nich uvědomí Komisi.

Tato opatření přijatá členskými státy musí obsahovat odkaz na tuto směrnici nebo musí být takový odkaz učiněn při jejich úředním vyhlášení. Způsob odkazu si stanoví členské státy.

2. Pro tradiční rostlinné léčivé přípravky uvedené v článku 1, které jsou při vstupu této směrnice v platnost již na trhu, použijí příslušné orgány tuto směrnici ve lhůtě sedmi let od jejího vstupu v platnost.

Článek 3

Tato směrnice vstupuje v platnost dnem vyhlášení v *Úředním věstníku Evropské unie*.

Článek 4

Tato směrnice je určena členskými státy.

Ve Štrasburku dne 31. března 2004.

Za Evropský parlament

předseda

P. COX

Za Radu

Předseda

D. ROCHE