

32004L0027

30.4.2004

ÚŘEDNÍ VĚSTNÍK EVROPSKÉ UNIE

L 136/34

SMĚRNICE EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY 2004/27/ES

ze dne 31. března 2004,

kterou se mění směrnice 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků

(Text s významem pro EHP)

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⁾,

po konzultaci s Výborem regionů,

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

vzhledem k těmto důvodům:

- (1) Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků ⁽⁴⁾ v zájmu jasnosti a přehlednosti kodifikovala a shrnula do jediného textu znění právních předpisů Společenství týkajících se humánních léčivých přípravků.
- (2) Dosud přijaté právní předpisy Společenství významně přispěly k dosažení cíle, kterým je volný a bezpečný pohyb humánních léčivých přípravků a odstranění překážek obchodu s těmito přípravky. Na základě získaných zkušeností je však zřejmé, že jsou nezbytná nová opatření k odstranění zbývajících překážek volného pohybu.
- (3) Proto je nezbytné sblížit vnitrostátní právní a správní předpisy, které se liší v základních zásadách, aby bylo podpořeno fungování vnitřního trhu a současně zajištěna vysoká úroveň ochrany lidského zdraví.

(4) Hlavním účelem jakékoliv regulace výroby a distribuce humánních léčivých přípravků by měla být ochrana veřejného zdraví. Tohoto cíle by však mělo být dosaženo pomocí prostředků, které nebrání rozvoji farmaceutického průmyslu a obchodu s léčivými přípravky ve Společenství.

(5) Článek 71 nařízení Rady (EHS) č. 2309/93 ze dne 22. července 1993, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci a dozor nad humánními a veterinárními léčivými přípravky a kterým se zakládá Evropská agentura pro hodnocení léčivých přípravků ⁽⁵⁾, stanovil, že do šesti let po jeho vstupu v platnost zveřejní Komise obecnou zprávu o zkušenostech získaných na základě uplatňování registračních postupů stanovených v uvedeném nařízení a v dalších právních předpisech Společenství.

(6) Na základě zprávy Komise o získaných zkušenostech se ukázalo jako nezbytné zlepšit uplatňování registračních postupů pro léčivé přípravky ve Společenství.

(7) Zejména v důsledku vědeckého a technického pokroku by se měly vyjasnit definice a oblast působnosti směrnice 2001/83/ES, aby bylo dosaženo vysokých standardů jakosti, bezpečnosti a účinnosti humánních léčivých přípravků. Aby se zohlednil vznik nových terapií i rostoucí počet tzv. „hraničních“ přípravků mezi odvětvím léčivých přípravků a jinými odvětvími, měla by být změněna definice „léčivého přípravku“ tak, aby byly vyloučeny jakékoli pochybnosti ohledně použitelných právních předpisů, pokud přípravek plně odpovídající definici léčivého přípravku může současně odpovídat definici jiných regulovaných výrobků. Tato definice by měla upřesnit způsob účinku, kterým léčivý přípravek může působit na fyziologické funkce. Tento výčet účinků také umožní zahrnout takové léčivé přípravky, jako jsou například přípravky pro genovou terapii, radiofarmaka i určité léčivé přípravky pro topické použití. S ohledem na charakteristické znaky farmaceutických právních předpisů by se také mělo zajistit, aby se takové předpisy uplatnily. Se stejným cílem, tedy vyjasnit situace, kdy daný přípravek odpovídá definici léčivého přípravku, ale zároveň by také mohl odpovídat definici jiného regulovaného výrobku, je nezbytné při pochybnostech a k zajištění právní jistoty výslovně stanovit, která ustanovení se použijí. Pokud přípravek zjevně odpovídá definici jiných kategorií výrobků, zejména potravin, doplňků stravy, zdravotnických prostředků, biocidů

(1) Úř. věst. C 75 E, 26.3.2002, s. 216 a Úř. věst. C... (dosud nezveřejněný v Úředním věstníku).

(2) Úř. věst. C 61, 14.3.2003, s. 1.

(3) Stanovisko Evropského parlamentu ze dne 23. října 2002 (Úř. věst. C 300 E, 11.12.2003, s. 353), společný postoj Rady ze dne 29. září 2003 (Úř. věst. C 297 E, 9.12.2003, s. 41), postoj Evropského parlamentu ze dne 17. prosince 2003 (dosud nezveřejněný 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).

(5) Úř. věst. L 214, 21.8.1993, s. 1. Nařízení zrušené nařízením (ES) č. 726/2004 (Úř. věst. L 136, 30.4.2004, s. 1).

- nebo kosmetiky, neměla by se tato směrnice použít. Rovněž je vhodné zvýšit jednotnost terminologie farmaceutických právních předpisů.
- (8) Pokud je navrhována změna oblasti působnosti centralizovaného postupu, nemělo by být nadále možné zvolit postup vzájemného uznávání či decentralizovaný postup u léčivých přípravků pro vzácná onemocnění a léčivých přípravků, které obsahují nové účinné látky a jejichž léčebnou indikací je léčba syndromu získané imunodeficiency, nádorového onemocnění, neurodegenerativního onemocnění nebo diabetu. Po čtyřech letech od vstupu nařízení (ES) č. 726/2004 ⁽¹⁾ v platnost by již nemělo být možné zvolit postup vzájemného uznávání či decentralizovaný postup u léčivých přípravků, které obsahují nové účinné látky a jejichž léčebnou indikací je léčba autoimunitních onemocnění a dalších poruch imunity a virových onemocnění.
- (9) Na druhé straně, v případě generik, jejichž referenční léčivý přípravek je registrován centralizovaným postupem, by měli mít žadatelé o registraci možnost vybrat si za určitých podmínek kterýkoliv z těchto dvou postupů. Podobně by měla existovat možnost volby postupu vzájemného uznávání či decentralizovaného postupu pro léčivé přípravky, které představují inovaci léčby nebo jsou prospěšné pro společnost či pacienty.
- (10) Za účelem zvýšení dostupnosti léčivých přípravků, zejména na menších trzích, by mělo být možné, pokud žadatel v daném členském státě nepožádá o registraci léčivého přípravku v rámci postupu vzájemného uznávání, aby tento členský stát z ospravedlnitelných důvodů ochrany veřejného zdraví registroval léčivý přípravek.
- (11) Vyhodnocení uplatňování registračních postupů odhalilo potřebu přepracovat zejména postup vzájemného uznávání, aby se zlepšily možnosti spolupráce mezi členskými státy. Tento proces spolupráce by měl být formalizován zřízením koordinační skupiny pro tento postup a vymezením její činnosti tak, aby řešila neshody v rámci přepracovaného decentralizovaného postupu.
- (12) Pokud jde o přezkoumání, ukazují získané zkušenosti potřebu vhodného postupu, zejména v případě přezkoumání týkajících se celé léčebné třídy nebo všech léčivých přípravků obsahujících stejnou účinnou látku.
- (13) Je třeba zajistit, aby se etické požadavky směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/20/ES ze dne 4. dubna 2001 o sblížení právních a správních předpisů členských států týkajících se uplatňování správné klinické praxe při provádění klinických hodnocení humánních léčivých přípravků ⁽²⁾ vztahovaly na veškeré léčivé přípravky registrované ve Společenství. Zejména s ohledem na klinické hodnocení léčivých přípravků určených k registraci ve Společenství, které se provádí mimo Společenství, by se při hodnocení žádosti o registraci mělo ověřit, že tato hodnocení byla prováděna v souladu se zásadami správné klinické praxe a s etickými požadavky rovnocennými ustanovením uvedené směrnice.
- (14) Protože generika tvoří významnou část trhu léčivých přípravků, měl by se na základě získaných zkušeností usnadnit jejich přístup na trh ve Společenství. Kromě toho by doba ochrany údajů týkajících se předklinických zkoušek a klinického hodnocení měla být harmonizována.
- (15) Biologické léčivé přípravky podobné referenčnímu léčivému přípravku obvykle nesplňují všechny podmínky, aby mohly být považovány za generikum, hlavně kvůli zvláštnostem výrobního procesu, použitým surovinám, molekulárním vlastnostem a způsobu léčebných účinků. Pokud biologický léčivý přípravek nesplňuje všechny podmínky k tomu, aby mohl být považován za generikum, měly by být předloženy výsledky vhodných zkoušek, aby byly splněny požadavky týkající se bezpečnosti (předklinické zkoušky) nebo účinnosti (klinické hodnocení) nebo obojího.
- (16) Kritéria jakosti, bezpečnosti a účinnosti by měla umožnit posouzení poměru prospěchu a rizika všech léčivých přípravků jak při jejich uvedení na trh, tak i kdykoliv to příslušný orgán považuje za vhodné. V této souvislosti je nezbytné harmonizovat a upravit kritéria pro zamítnutí, pozastavení a zrušení registrace.
- (17) Registrace by měla být prodloužena jednou po pěti letech od svého udělení. Potom by registrace měla běžně mít neomezenou platnost. Vedle toho jakákoliv registrace, která nebude využita ve třech po sobě jdoucích letech, to jest taková, která během této doby nevedla k uvedení léčivého přípravku na trh v daných členských státech, by měla být považována za neplatnou, zejména proto, aby se předešlo administrativní zátěži spojené s udržováním takových registrací. Z tohoto pravidla by však měly být uděleny výjimky, jestliže jsou ospravedlněny důvody veřejného zdraví.

⁽¹⁾ Úř. věst. L 136, 30.4.2004, s. 1.

⁽²⁾ Úř. věst. L 121, 1.5.2001, s. 34.

- (18) Měl by být posouzen dopad na životní prostředí a v jednotlivých případech by měla být navržena zvláštní opatření pro jeho omezení. Tento dopad by v žádném případě neměl být kritériem pro zamítnutí registrace.
- (19) Jakost humánních léčivých přípravků vyráběných nebo dostupných ve Společenství by měla být zajištěna požadavkem, aby v nich obsažené účinné látky vyhovovaly zásadám správné výrobní praxe platným pro tyto léčivé přípravky. Ukázalo se, že je nezbytné posílit ustanovení Společenství platná pro inspekce a sestavit rejstřík Společenství obsahující výsledky těchto inspekcí.
- (20) Měla by být posílena farmakovigilance a z obecnějšího pohledu dozor nad trhem a sankce v případě nedodržení předpisů. V oblasti farmakovigilance by se měly vzít v úvahu možnosti nabízené novými informačními technologiemi pro zlepšení výměny informací mezi členskými státy.
- (21) Jako součást správného používání léčivých přípravků by se měla přizpůsobit pravidla pro obaly tak, aby byly zohledněny získané zkušenosti.
- (22) Opatření nezbytná k provedení této směrnice by měla být přijata v souladu s rozhodnutím Rady 1999/468/ES ze dne 28. června 1999 o postupech pro výkon prováděcích pravomocí svěřených Komisi ⁽¹⁾.
- (23) Směrnice 2001/83/ES by měla být odpovídajícím způsobem změněna,

PŘIJALY TUTO SMĚRNICI:

Článek 1

Směrnice 2001/83/ES se mění takto:

1. Článek 1 se mění takto:

- a) Bod 1 se zrušuje.
- b) Bod 2 se nahrazuje tímto:

„2. Léčivým přípravkem:

- a) jakákoliv látka nebo kombinace látek představená s tím, že má léčebné nebo preventivní vlastnosti v případě onemocnění lidí; nebo

- b) jakákoliv látka nebo kombinace látek, kterou lze použít u lidí nebo podat lidem buď k obnově, úpravě či ovlivnění fyziologických funkcí prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku, nebo za účelem stanovení lékařské diagnózy.“

- c) Bod 5 se nahrazuje tímto:

„5. Homeopatickým léčivým přípravkem:

Jakýkoliv léčivý přípravek zhotovený z látek nazývaných základní homeopatické látky podle homeopatického výrobního postupu popsaného Evropským lékopisem, nebo není-li v něm uveden, lékopisy úředně používanými v současné době v členských státech. Homeopatický léčivý přípravek může obsahovat více složek.“

- d) Nadpis bodu 8 se nahrazuje slovem „Kitem“.
- e) Vkládá se nový bod, který zní:

„18a. Zástupcem držitele rozhodnutí o registraci:

Osoba obecně označovaná jako místní zástupce, určená držitelem rozhodnutí o registraci, aby jej zastupovala v dotyčném členském státě.“

- f) Bod 20 se nahrazuje tímto:

„20. Názvem léčivého přípravku:

Název, kterým může být buď vymyšleným názvem nezaměnitelným s běžným názvem, nebo běžným či vědeckým názvem doprovázeným obchodní značkou nebo jménem držitele rozhodnutí o registraci.“

- g) Nadpis bodu 26 se nahrazuje tímto:

(týká se pouze portugalského znění).

- h) Bod 27 se nahrazuje tímto:

„27. Agenturou:

Evropská agentura pro léčivé přípravky zřízená nařízením (ES) č. 726/2004^(*);

⁽¹⁾ Úř. věst. L 184, 17.7.1999, s. 23.

^(*) Úř. věst. L 136, 30.4.2004, s. 1.“

i) Bod 28 se nahrazuje tímto:

týkajících se uplatňování správné klinické praxe při provádění klinických hodnocení humánních léčivých přípravků (*);

„28. Riziky souvisejícími s použitím léčivého přípravku:

(*) Úř. věst. L 121, 1.5.2001, s. 34.“

— Jakékoliv riziko pro zdraví pacientů nebo veřejné zdraví související s jakostí, bezpečností nebo účinností léčivého přípravku,

c) Bod 6 se nahrazuje tímto:

— jakékoliv riziko nežádoucích vlivů na životní prostředí.

„6. plnou krev, plazmu nebo krevní buňky lidského původu s výjimkou plazmy vyrobené metodou zahrnující průmyslový postup.“

4. Článek 5 se nahrazuje tímto:

28a. *Poměrem rizika a prospěšnosti?* Hodnocení kladných terapeutických účinků léčivého přípravku ve vztahu k rizikům definovaným v bodě 28 první odrážce.“

„Článek 5

2. Článek 2 se nahrazuje tímto:

„Článek 2

1. Tato směrnice se vztahuje na humánní léčivé přípravky určené k uvedení na trh v členských státech, které jsou buď zhotoveny průmyslově, nebo vyrobeny metodou zahrnující průmyslový proces.

1. Členský stát může v souladu s platnými právními předpisy a v případě zvláštní potřeby vyjmout z působnosti této směrnice léčivé přípravky dodané na nevyžádanou objednávku učiněnou v dobré víře, zhotovené v souladu se zadáním schváleného zdravotnického pracovníka a určené pro použití jeho vlastními pacienty na přímou osobní odpovědnost tohoto zdravotnického pracovníka.

2. V případě pochybnosti, jestliže může výrobek s přihlédnutím ke všem svým vlastnostem odpovídat současně definici ‚léčivého přípravku‘ i definici výrobku podléhajícího jiným právním předpisům Společenství, se použije tato směrnice.

2. Členské státy mohou dočasně povolit distribuci neregistrovaného léčivého přípravku jako reakci na předpokládané nebo potvrzené šíření patogenních agens, toxinů, chemických látek nebo jaderného záření, které by mohly způsobit újmu.

3. Bez ohledu na odstavce 1 a čl. 3 bod 4 se hlava IV této směrnice vztahuje na léčivé přípravky určené pouze pro vývoz a na meziprodukty.“

3. Aniž je dotčen odstavec 1, přijmou členské státy předpisy, kterými zajistí, aby držitelé rozhodnutí o registraci, výrobci a zdravotničtí pracovníci nepodléhali občanskoprávní nebo správní odpovědnosti za jakékoliv důsledky vyplývající z použití léčivého přípravku v jiných než registrovaných indikacích nebo z použití neregistrovaného léčivého přípravku, je-li takové použití doporučeno nebo požadováno příslušným orgánem jako reakce na podezření nebo potvrzení šíření patogenních agens, toxinů, chemických látek nebo jaderného záření, které by mohly způsobit újmu. Tyto předpisy se použijí bez ohledu na to, zda byla udělena vnitrostátní registrace nebo registrace Společenství.

3. Článek 3 se mění takto:

a) Bod 2 se nahrazuje tímto:

„2. (týká se pouze anglického znění).“

4. Odpovědnost za vadné přípravky, kterou stanoví směrnice Rady 85/374/EHS ze dne 25. července 1985 o sblížení právních a správních předpisů členských států týkajících se odpovědnosti za vadné výrobky (*), není odstavcem 3 dotčena.

b) Bod 3 se nahrazuje tímto:

„3. léčivé přípravky určené pro výzkumné a vývojové studie, aniž však je dotčena směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/20/ES ze dne 4. dubna 2001 o sblížení právních a správních předpisů členských států

(*) Úř. věst. L 210, 7.8.1985, s. 29. Směrnice naposledy pozměněná směrnicí Evropského parlamentu a Rady 1999/34/ES (Úř. věst. L 141, 4.6.1999, s. 20).“

5. Článek 6 se mění takto:

a) V odstavci 1 se doplňuje nový pododstavec, který zní:

„Byla-li léčivému přípravku udělena první registrace podle prvního pododstavce, musí být pro jakékoliv další síly, lékové formy, cesty podání a další varianty a pro jakékoliv změny a rozšíření udělena registrace v souladu s prvním pododstavcem nebo musí být zahrnuta do první registrace. Všechny tyto registrace se, zejména pro účely použití čl. 10 odst. 1, považují za součásti téže souhrnné registrace.“

b) Vkládá se nový odstavec, který zní:

„1a Držitel rozhodnutí o registraci odpovídá za uvádění léčivého přípravku na trh. Určení zástupce nezprošťuje držitele rozhodnutí o registraci jeho právní odpovědnosti.“

c) V odstavci 2 se slova „kity pro radionuklidy“ nahrazují slovem „kity“.

6. V článku 7 se slova „kitů pro radionuklidy“ nahrazují slovem „kitů“.

7. V článku 8 se odstavec 3 mění takto:

a) Písmena b) a c) se nahrazují tímto:

„b) název léčivého přípravku,

c) kvalitativní a kvantitativní údaje o všech složkách léčivého přípravku s uvedením jeho mezinárodního nechráněného názvu (INN) doporučeného Světovou zdravotnickou organizací, pokud INN pro léčivý přípravek existuje, nebo s uvedením chemického názvu“.

b) Vkládá se nové písmeno, které zní:

„ca) hodnocení potenciálního rizika, které léčivý přípravek představuje pro životní prostředí. Tento vliv se posoudí a v jednotlivých případech se k jeho omezení navrhnou specifická opatření“.

c) Písmena g), h), i) a j) se nahrazují tímto:

„g) důvody pro jakákoliv preventivní a bezpečnostní opatření, která je třeba přijmout při uchovávání léčivého přípravku, jeho podávání pacientům a při likvidaci odpadu, společně s uvedením možných rizik, která léčivý přípravek představuje pro životní prostředí,

h) popis kontrolních metod použitých výrobcem,

i) výsledky:

— farmaceutických zkoušek (fyzikálně-chemické, biologické či mikrobiologické),

— předklinických zkoušek (toxikologické a farmakologické),

— klinických hodnocení,

ia) podrobný popis farmakovigilance a případně systému řízení rizik, který žadatel zavede,

ib) prohlášení potvrzující, že klinická hodnocení provedená mimo Evropskou unii splňují etické požadavky směrnice 2001/20/ES,

j) souhrn údajů o přípravku podle článku 11, vzor vnějšího obalu obsahujícího údaje stanovené v článku 54 a vnitřního obalu léčivého přípravku obsahujícího údaje stanovené v článku 55 a příbalovou informaci podle článku 59“.

d) Doplňují se nová písmena, která znějí:

„m) kopie všech stanovení léčivého přípravku jako léčivého přípravku pro vzácná onemocnění podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 141/2000 ze dne 16. prosince 1999 o léčivých přípravcích pro vzácná onemocnění (*), společně s kopií odpovídajícího stanoviska agentury,

n) důkaz, že žadatel má k dispozici služby kvalifikované osoby odpovědné za farmakovigilanci a má nezbytné prostředky pro hlášení každého nežádoucího účinku, na jehož výskyt vznikne podezření ve Společenství nebo ve třetí zemi.

(*) Úř. věst. L 18, 22.1.2000, s. 1.“

e) Doplňuje se nový pododstavec, který zní:

„K dokumentům a údajům, které se týkají výsledků farmaceutických a předklinických zkoušek a klinických hodnocení uvedených v prvním pododstavci písm. i), se přiloží podrobné souhrny v souladu s článkem 12.“

8. Článek 10 se nahrazuje tímto:

„Článek 10

1. Odchylně od čl. 8 odst. 3 písm. i) a aniž je dotčena právní ochrana průmyslového a obchodního vlastnictví, není žadatel povinen předložit výsledky předklinických zkoušek a klinických hodnocení, pokud může prokázat, že léčivý přípravek je generikem referenčního léčivého přípravku, který je nebo byl registrován podle článku 6 v členském státě nebo ve Společenství po dobu nejméně osmi let.

Generikum registrované podle tohoto ustanovení nesmí být uvedeno na trh, dokud neuplyne deset let od první registrace referenčního přípravku.

První pododstavec se také použije, jestliže referenční léčivý přípravek nebyl registrován v členském státě, ve kterém je žádost týkající se generika podána. V tom případě uvede žadatel ve formuláři žádosti jméno členského státu, ve kterém je nebo byl referenční léčivý přípravek registrován. Na vyžádání příslušného orgánu členského státu, ve kterém je žádost podána, předá příslušný orgán jiného členského státu ve lhůtě jednoho měsíce potvrzení, že referenční léčivý přípravek je nebo byl registrován, společně s úplným složením referenčního přípravku a v případě potřeby veškerou další významnou dokumentací.

Desetiletá lhůta uvedená v druhém pododstavci se prodlouží nejvýše na jedenáct let, jestliže držitel rozhodnutí o registraci získá během prvních osmi let z těchto deseti let registraci pro jednu nebo více nových léčebných indikací, které jsou při vědeckém hodnocení před jejich registrací považovány za významný klinický přínos ve srovnání se stávajícími léčebnými postupy.

2. Pro účely tohoto článku se rozumí:

- a) „referenčním léčivým přípravkem“ léčivý přípravek registrovaný podle článku 6 v souladu s článkem 8;
- b) „generikem“ léčivý přípravek, který má shodné kvalitativní a kvantitativní složení, pokud jde o účinné látky, a shodnou lékovou formu s referenčním léčivým přípravkem a jehož bioekvivalence s referenčním léčivým přípravkem byla prokázána odpovídajícími studiemi biologické dostupnosti. Různé soli, estery, ethery, izomery, směsi izomerů, komplexy nebo deriváty účinné látky se považují za tutéž účinnou látku, pokud se významně neodlišují vlastnostmi týkajícími se bezpečnosti nebo účinnosti. V takových případech musí žadatel předložit doplňující informace poskytující důkaz

o bezpečnosti nebo účinnosti různých solí, esterů nebo derivátů registrované účinné látky. Různé perorální lékové formy s okamžitým uvolňováním se považují za jednu a tutéž lékovou formu. Studie biologické dostupnosti se od žadatele nemusí vyžadovat, může-li prokázat, že generikum splňuje související kritéria stanovená odpovídajícími podrobnými pokyny.

3. Jestliže léčivý přípravek neodpovídá definici generika podle odst. 2 písm. b) nebo jeho bioekvivalenci nelze prokázat studiemi biologické dostupnosti nebo v případě změn účinné látky či účinných látek, léčebných indikací, síly, lékové formy nebo cesty podání ve srovnání s referenčním léčivým přípravkem, předloží se výsledky náležitých předklinických zkoušek a klinických hodnocení.

4. Pokud biologický léčivý přípravek, který je podobný referenčnímu biologickému přípravku, nesplňuje podmínky definice generik, zejména kvůli rozdílům v surovinách nebo rozdílům v postupech výroby biologického léčivého přípravku a referenčního biologického léčivého přípravku, musí být předloženy výsledky náležitých předklinických zkoušek a klinických hodnocení týkající se těchto podmínek. Druh a množství doplňujících údajů, které je třeba předložit, musí být v souladu s odpovídajícími kritérii stanovenými v příloze I a souvisejících podrobných pokynech. Výsledky jiných zkoušek a hodnocení z registrační dokumentace referenčního léčivého přípravku není třeba předkládat.

5. Vedle použití odstavce 1 se v případě žádosti o novou indikaci pro dobře zavedenou látku poskytne nekumulativní doba jednoho roku exkluzivity údajů za předpokladu, že byly provedeny významné předklinické a klinické studie ve vztahu k nové indikaci.

6. Provádění studií a hodnocení nezbytných pro použití odstavců 1, 2, 3 a 4 a z toho vyplývající praktické požadavky se nepovažují za porušení patentových práv nebo práv z dodatkových ochranných osvědčení pro léčivé přípravky.“

9. Vkládají se nové články, které znějí:

„Článek 10a

Odchylně od čl. 8 odst. 3 písm. i) a aniž je dotčena právní ochrana průmyslového a obchodního vlastnictví, není žadatel povinen předložit výsledky předklinických zkoušek nebo klinických hodnocení, pokud může prokázat, že účinné látky léčivého přípravku mají dobře zavedené léčebné použití ve Společenství po dobu alespoň deset let s uznanou účinností a přijatelnou úrovní bezpečnosti podle podmínek uvedených v příloze I. V tom případě se výsledky zkoušek a hodnocení nahradí vhodnou vědeckou literaturou.

Článek 10b

V případě léčivých přípravků obsahujících účinné látky, které jsou složkami registrovaných léčivých přípravků, ale které dosud nebyly v dané kombinaci použity pro léčebné účely, musí být předloženy v souladu s čl. 8 odst. 3 písm. i) výsledky nových předklinických zkoušek nebo nových klinických hodnocení týkajících se této kombinace, ale není nezbytné předkládat vědecké podklady týkající se každé jednotlivé účinné látky.

Článek 10c

Držitel rozhodnutí o registraci může po udělení registrace souhlasit s využitím farmaceutických, předklinických a klinických podkladů obsažených v registrační dokumentaci léčivého přípravku pro účely posouzení následných žádostí týkajících se jiných léčivých přípravků, které mají stejné kvalitativní a kvantitativní složení, pokud jde o účinné látky, a stejnou lékovou formu.“

10. Článek 11 se nahrazuje tímto:**„Článek 11**

Souhrn údajů o přípravku obsahuje následující informace v tomto pořadí:

1. název léčivého přípravku následovaný silou a lékovou formou;
2. kvalitativní a kvantitativní složení, pokud jde o účinné látky a složky pomocných látek, jejichž znalost je podstatná pro správné podání léčivého přípravku. Použije se běžný název nebo chemický název;
3. lékovou formu;
4. klinické údaje:
 - 4.1 léčebné indikace,
 - 4.2 dávkování a způsob podání u dospělých a v případě potřeby u dětí,
 - 4.3 kontraindikace,
 - 4.4 zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití a v případě imunologických léčivých přípravků veškerá zvláštní opatření, která musí učinit osoby zacházející s těmito přípravky a podávající je pacientům, společně se všemi opatřeními, která musí učinit pacient,
 - 4.5 interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce,
 - 4.6 použití při těhotenství a kojení,
 - 4.7 účinky na schopnost řídit vozidla a obsluhovat stroje,
 - 4.8 nežádoucí účinky,
 - 4.9 předávkování (příznaky, postupy v naléhavých případech, antidota);
5. farmakologické vlastnosti:
 - 5.1 farmakodynamické vlastnosti,
 - 5.2 farmakokinetické vlastnosti,
 - 5.3 předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti;
6. farmaceutické údaje:
 - 6.1 seznam pomocných látek,
 - 6.2 hlavní inkompatibility,
 - 6.3 dobu použitelnosti, v případě potřeby po rekonstituci léčivého přípravku nebo po prvním otevření vnitřního obalu,
 - 6.4 zvláštní opatření pro uchovávání,
 - 6.5 druh a obsah vnitřního obalu,
 - 6.6 v případě potřeby zvláštní opatření pro likvidaci použitého léčivého přípravku nebo odpadu pocházejícího z takového léčivého přípravku;
7. držitele rozhodnutí o registraci;
8. číslo nebo čísla registrace;
9. datum první registrace nebo prodloužení registrace;
10. datum aktualizace textu;
11. u radiofarmak veškeré podrobnosti o vnitřní radiační dozimetrii;
12. u radiofarmak doplňující podrobný návod pro přípravu v čase potřeby a kontrolu jakosti takové přípravy a případně maximální dobu uchovávání, po kterou bude každý meziprodukt jako eluát nebo radiofarmakum připravené k použití odpovídat svým specifikacím.

Pro registrace podle článku 10 nemusí být zahrnuty ty části souhrnu údajů o přípravku referenčního léčivého přípravku týkající se indikací nebo lékových forem, které byly v době uvedení generika na trh ještě chráněny patentovým právem.“

11. Článek 12 se nahrazuje tímto:

„Článek 12

1. Žadatel zajistí, aby byly podrobné souhrny podle čl. 8 odst. 3 posledního pododstavce před předložením příslušným orgánům sestaveny a podepsány odborníky s nezbytnými technickými nebo odbornými kvalifikacemi, které se uvedou ve stručném životopisu.

2. Osoby mající technické a odborné kvalifikace podle odstavce 1 odůvodní každé použití vědecké literatury podle článku 10a v souladu s podmínkami stanovenými v příloze I.

3. Podrobné souhrny jsou součástí dokumentace, kterou žadatel předkládá příslušným orgánům.“

12. Článek 13 se nahrazuje tímto:

„Článek 13

1. Členské státy zajistí, aby byly homeopatické léčivé přípravky vyrobené a uváděné na trh ve Společenství povoleny nebo registrovány v souladu s články 14, 15 a 16, s výjimkou případů, kdy byly tyto léčivé přípravky povoleny nebo registrovány podle vnitrostátních právních předpisů před 1. lednem 1994. V případě registrace se použije článek 28 a čl. 29 odst. 1 až 3.

2. Členské státy zavedou zvláštní zjednodušený registrační postup pro homeopatické léčivé přípravky podle článku 14.“

13. Článek 14 se mění takto:

a) V odstavci 1 se vkládá nový druhý pododstavec, který zní:

„Na základě nových vědeckých poznatků může Komise změnit třetí odrážku prvního pododstavce postupem podle čl. 121 odst. 2.“

b) Odstavec 3 se zrušuje.

14. Článek 15 se mění takto:

a) Druhá odrážka se nahrazuje tímto:

„— dokumentace popisující získání a kontrolu základní homeopatické látky nebo základních homeopatických látek a odůvodňující jejich homeopatické použití na základě vhodných bibliografických podkladů“.

b) Šestá odrážka se nahrazuje tímto:

„— jeden nebo více vzorů vnějšího a vnitřního obalu léčivých přípravků, které mají být povoleny,“.

15. Článek 16 se mění takto:

a) v odstavci 1 se slova „s články 8, 10 a 11“ nahrazují slovy „s články 8, 10, 10a, 10b, 10c a 11“;

b) v odstavci 2 se slova „toxikologické a farmakologické zkoušky“ nahrazují slovy „předklinické zkoušky“.

16. Články 17 a 18 se nahrazují tímto:

„Článek 17

1. Členské státy přijmou veškerá vhodná opatření pro zajištění toho, aby bylo řízení o registraci léčivých přípravků uzavřeno v maximální lhůtě 210 dnů ode dne podání platné žádosti.

Žádosti o registrace téhož léčivého přípravku ve dvou a více členských státech se podávají podle článků 27 až 39.

2. Pokud členský stát zjistí, že je jiná žádost o registraci téhož léčivého přípravku již posuzována v jiném členském státě, odmítne daný členský stát posouzení žádosti a informuje žadatele, že se použijí články 27 až 39.

Článek 18

Je-li členský stát v souladu s čl. 8 odst. 3 písm. l) informován, že jiný členský stát zaregistroval léčivý přípravek, jenž je předmětem žádosti o registraci v daném členském státě, zamítne tuto žádost, pokud nebyla podána v souladu s články 27 až 39.“

17. Článek 19 se mění takto:

- a) v návěští se slova „podle článku 8 a čl. 10 odst. 1“ nahrazují slovy „podle článků 8, 10, 10a, 10b a 10c“;
- b) v bodě 1 se slova „s článkem 8 a čl. 10 odst. 1“ nahrazují slovy „s článkem 8, 10, 10a, 10b a 10c“;
- c) v bodě 2 se slova „státní laboratoří nebo laboratoří určenou k takovému účelu“ nahrazují slovy „úřední laboratoří pro kontrolu léčivých přípravků nebo laboratoří, kterou členský stát určil k takovému účelu“;
- d) v bodě 3 se slova „v čl. 8 odst. 3 a čl. 10 odst. 1“ nahrazují slovy „v čl. 8 odst. 3 a v článcích 10, 10a, 10b a 10c“.

18. V čl. 20 písm. b) se slova „ve výjimečných a odůvodněných případech“ nahrazují slovy „v odůvodněných případech“.

19. V článku 21 se odstavce 3 a 4 nahrazují tímto:

„3. Příslušné orgány bez odkladu zpřístupní veřejnosti rozhodnutí o registraci společně se souhrnem údajů o přípravku pro každý léčivý přípravek, který registrovaly.

4. Příslušné orgány vypracují zprávu o hodnocení a poznámky k registrační dokumentaci s ohledem na výsledky farmaceutických a předklinických zkoušek a klinických hodnocení daného léčivého přípravku. Zpráva o hodnocení se aktualizuje, kdykoliv se stanou dostupnými nové informace důležité pro hodnocení jakosti, bezpečnosti nebo účinnosti daného léčivého přípravku.

Příslušné orgány neprodleně zpřístupní veřejnosti zprávu o hodnocení společně s odůvodněním svého stanoviska po odstranění veškerých důvěrných informací obchodní povahy. Odůvodnění musí být poskytnuto odděleně pro každou požadovanou indikaci.“

20. Článek 22 se nahrazuje tímto:

„Článek 22

Za výjimečných okolností a po konzultaci se žadatelem může být rozhodnutí o registraci vydáno za podmínky závazku žadatele, že splní určité podmínky, týkající se zejména bezpečnosti léčivého přípravku, oznamování jakékoliv

události v souvislosti s jeho používáním příslušným orgánům a opatření, která mají být přijata. Tato registrace může být udělena pouze z objektivních a ověřitelných důvodů a musí být podložena jedním z důvodů uvedených v příloze I. Zachování registrace je spojeno s každoročním novým posouzením těchto podmínek. Seznam těchto podmínek musí být neprodleně zpřístupněn veřejnosti společně se lhůtami a termíny plnění.“

21. V článku 23 se doplňují nové odstavce, které znějí:

„Držitel rozhodnutí o registraci neprodleně oznámí příslušnému orgánu jakoukoliv novou informaci, která by mohla mít za následek změnu údajů nebo dokumentů uvedených v čl. 8 odst. 3, článcích 10, 10a, 10b a 11, čl. 32 odst. 5 nebo příloze I.

Zejména neprodleně informuje příslušný orgán o každém zákazu nebo omezení uloženém příslušnými orgány kterékoliv země, ve které je humánní léčivý přípravek uveden na trh, a o každé jiné nové informaci, která by mohla ovlivnit hodnocení prospěšnosti a rizik daného humánního léčivého přípravku.

Aby bylo možné průběžně posuzovat poměr rizika a prospěšnosti, může příslušný orgán kdykoliv požádat držitele rozhodnutí o registraci o zaslání údajů prokazujících, že poměr rizika a prospěšnosti zůstává příznivý.“

22. Vkládá se nový článek, který zní:

„Článek 23a

Po udělení registrace oznámí držitel rozhodnutí o registraci příslušnému orgánu registrujícího členského státu datum skutečného uvedení humánního léčivého přípravku na trh v dotčeném členském státě s ohledem na různé registrované varianty.

Držitel rovněž uvědomí příslušný orgán, jestliže přípravek přestane být uváděn na trh členského státu, ať již dočasně, nebo trvale. Pokud nejde o výjimečné okolnosti, musí být takové oznámení učiněno nejméně dva měsíce před přerušением uvádění přípravku na trh.

Na žádost příslušného orgánu, zejména v souvislosti s farmakovigilancí, poskytne držitel rozhodnutí o registraci příslušnému orgánu veškeré údaje týkající se objemu prodeje léčivého přípravku a veškeré údaje, které má k dispozici, týkající se objemu předepisování.“

23. Článek 24 se nahrazuje tímto:

„Článek 24

1. Aniž jsou dotčeny odstavce 4 a 5, platí registrace pět let.

2. Registrace může být prodloužena po pěti letech na základě přehodnocení poměru rizika a prospěšnosti příslušným orgánem registrujícího členského státu.

K tomuto účelu poskytne držitel rozhodnutí o registraci příslušnému orgánu nejméně šest měsíců před uplynutím platnosti registrace podle odstavce 1 konsolidovanou verzi dokumentace vztahující se k jakosti, bezpečnosti a účinnosti, včetně veškerých změn zavedených od udělení registrace.

3. Jakmile je registrace jednou prodloužena, platí po neomezenou dobu, pokud příslušný orgán nerozhodne na základě oprávněných důvodů týkajících se farmakovigilance o dodatečném pětiletém prodloužení podle odstavce 2.

4. Každá registrace, po jejímž udělení nenásleduje do tří let skutečné uvedení humánního léčivého přípravku na trh v registrujícím členském státě, pozbývá platnosti.

5. Pokud registrovaný přípravek, který byl uveden na trh v registrujícím členském státě, není nadále skutečně přítomen na trhu po dobu tří po sobě jdoucích let, pozbývá registrace tohoto přípravku platnosti.

6. Příslušný orgán může za výjimečných okolností a z důvodů ochrany veřejného zdraví udělit výjimky z odstavců 4 a 5. Tyto výjimky musí být řádně odůvodněné.“

24. Článek 26 se nahrazuje tímto:

„Článek 26

1. Registrace se zamítne, jestliže je po ověření údajů a dokumentů uvedených v člancích 8, 10, 10a, 10b a 10c zřejmé, že

- a) poměr rizika a prospěšnosti není považován za příznivý nebo
- b) léčebná účinnost léčivého přípravku není žadatelem dostatečně doložena nebo

- c) kvalitativní a kvantitativní složení léčivého přípravku neodpovídá deklarovanému.

2. Registrace se rovněž zamítne, jestliže nejsou údaje nebo dokumenty předložené na podporu žádosti v souladu s články 8, 10, 10a, 10b a 10c.

3. Žadatel nebo držitel rozhodnutí o registraci odpovídá za správnost předložených dokumentů a údajů.“

25. V hlavě III se nadpis kapitoly 4 nahrazuje tímto:

„KAPITOLA 4

Postup vzájemného uznávání a decentralizovaný postup.“

26. Články 27 až 32 se nahrazují tímto:

„Článek 27

1. Zřizuje se koordinační skupina pro posouzení jakékoliv otázky týkající se registrace léčivého přípravku ve dvou nebo více členských státech v souladu s postupy stanovenými v této kapitole. Agentura zajišťuje sekretariát této koordinační skupiny.

2. Koordinační skupina se skládá z jednoho zástupce z každého členského státu jmenovaného na období tří let, které může být prodlouženo. Členové koordinační skupiny mohou být doprovázeni odborníky.

3. Koordinační skupina přijme svůj jednací řád, který vstoupí v platnost po vydání příznivého stanoviska Komise. Tento jednací řád se zveřejní.

Článek 28

1. K udělení registrace léčivého přípravku ve více než jednom členském státě podá žadatel v těchto členských státech žádost založenou na totožné registrační dokumentaci. Registrační dokumentace obsahuje informace a dokumenty uvedené v člancích 8, 10, 10a, 10b, 10c a 11. Předložené dokumenty obsahují seznam členských států, kterých se žádost týká.

Žadatel požádá jeden členský stát, aby jednal jako „referenční členský stát“ a aby připravil zprávu o hodnocení léčivého přípravku podle odstavce 2 nebo 3.

2. Pokud léčivý přípravek již byl v okamžiku podání žádosti registrován, uzná daný členský stát registraci udělenou referenčním členským státem. Za tímto účelem požádá držitel rozhodnutí o registraci referenční členský stát, aby buď připravil zprávu o hodnocení léčivého přípravku, nebo aby v případě potřeby aktualizoval stávající zprávu o hodnocení. Referenční členský stát připraví nebo aktualizuje zprávu o hodnocení do 90 dnů od obdržení platné žádosti. Zpráva o hodnocení společně se schváleným souhrnem údajů o přípravku, označením na obalech a příbalovou informací se zašle danému členskému státu a žadateli.

3. V případě, že léčivý přípravek v okamžiku podání žádosti registrován nebyl, požádá žadatel referenční členský stát, aby připravil návrh zprávy o hodnocení, návrh souhrnu údajů o přípravku a návrhy označení na obalech a příbalové informace. Referenční členský stát připraví návrhy těchto dokumentů do 120 dnů od obdržení platné žádosti a zašle je daným členským státům a žadateli.

4. Do 90 dnů od obdržení dokumentů uvedených v odstavcích 2 a 3 schválí dotyčné členské státy zprávu o hodnocení, souhrn údajů o přípravku, označení na obalech a příbalovou informaci a uvědomí o tom referenční členský stát. Referenční členský stát zaznamená dohodu všech stran, uzavře postup a vyrozumí o tom žadatele.

5. Každý členský stát, ve kterém byla podána žádost podle odstavce 1, přijme do 30 dnů od potvrzení shody rozhodnutí v souladu se schválenou zprávu o hodnocení a souhrnem údajů o přípravku, označením na obalech a příbalovou informací v podobě, v jaké byly schváleny.

Článek 29

1. Jestliže v době stanovené v čl. 28 odst. 4 nemůže členský stát schválit zprávu o hodnocení, souhrn údajů o přípravku, označení na obalech a příbalovou informaci z důvodů potenciálního závažného rizika pro veřejné zdraví, předá podrobné odůvodnění svého postoje referenčnímu členskému státu, ostatním dotčeným členským státům a žadateli. Boky, na něž je rozdílný názor, se neprodleně předloží koordinační skupině.

2. Komise přijme pokyny, které definují potenciální závažné riziko pro veřejné zdraví.

3. V rámci koordinační skupiny všechny členské státy uvedené v odstavci 1 maximálně usilují o dosažení dohody o opatřeních, která je třeba přijmout. Poskytnou žadateli příležitost vyjádřit své stanovisko ústně nebo písemně. Pokud během 60 dnů od oznámení bodů, na něž je rozdílný názor, dosáhnou členské státy dohody, zaznamená referenční členský stát dohodu, uzavře postup a vyrozumí o tom žadatele. Použije se čl. 28 odst. 5.

4. Pokud členské státy nedosáhnou dohody ve lhůtě 60 dnů stanovené v odstavci 3, je neprodleně uvědomena agentura s ohledem na uplatnění postupu podle článků 32, 33 a 34. Agentuře se předloží podrobný popis otázek, u nichž členské státy nemohly dosáhnout dohody, a důvody jejich rozdílných názorů. Kopie se zašle žadateli.

5. Jakmile je žadatel informován, že byla záležitost předložena agentuře, neprodleně předá agentuře kopii informací a dokumentů podle čl. 28 odst. 1 prvního pododstavce.

6. Za okolností uvedených v odstavci 4 mohou členské státy, které schválily zprávu o hodnocení, návrh souhrnu údajů o přípravku, označení na obalech a příbalové informace referenčního členského státu, na žádost žadatele zaregistrovat léčivý přípravek, aniž by vyčkaly výsledku postupu podle článku 32. V takovém případě není vydanou registrací dotčen výsledek postupu.

Článek 30

1. Jestliže byly v souladu s články 8, 10, 10a, 10b, 10c a 11 podány dvě nebo více žádostí o registraci určitého léčivého přípravku a členské státy přijaly rozdílná rozhodnutí o registraci léčivého přípravku či o jejím pozastavení nebo zrušení, mohou členský stát, Komise, žadatel nebo držitel rozhodnutí o registraci předložit záležitost Výboru pro humánní léčivé přípravky (dále jen „výbor“) k uplatnění postupu stanoveného v článcích 32, 33 a 34.

2. Na podporu harmonizace léčivých přípravků registrovaných ve Společenství předají členské státy každý rok koordinační skupině seznam léčivých přípravků, pro které by měl být vypracován harmonizovaný souhrn údajů o přípravku.

Koordinační skupina sestaví seznam s přihlédnutím k návrhům všech členských států a předá jej Komisi.

Komise nebo členský stát, ve shodě s agenturou a s přihlédnutím k názorům zúčastněných stran, mohou tyto přípravy předložit výboru v souladu s odstavcem 1.

Článek 31

1. Členské státy, Komise, žadatel nebo držitel rozhodnutí o registraci mohou ve zvláštních případech, které se týkají zájmů Společenství, předložit záležitost výboru k uplatnění postupu stanoveného v článcích 32, 33 a 34 před tím, než je přijato jakékoliv rozhodnutí o žádosti o registraci nebo o pozastavení či zrušení registrace nebo o jakékoliv jiné změně registrace, která se jeví nutná zejména pro zohlednění informací shromážděných podle hlavy IX.

Daný členský stát nebo Komise jasně vymezí otázku, která se předkládá výboru k přezkoumání, a vyrozumí žadatele nebo držitele rozhodnutí o registraci.

Členské státy a žadatel nebo držitel rozhodnutí o registraci předají výboru veškeré dostupné informace týkající se dané záležitosti.

2. Jestliže se přezkoumání výborem týká série léčivých přípravků nebo terapeutické skupiny, může agentura omezit postup na určité specifické části registrace.

V tom případě se pro tyto léčivé přípravky použije článek 35, pouze pokud se na ně vztahují registrační postupy uvedené v této kapitole.

Článek 32

1. Odkazuje-li se na postup stanovený v tomto článku, přezkoumá výbor danou záležitost a vydá odůvodněné stanovisko do 60 dnů ode dne, kdy mu záležitost byla předložena.

V případech předložených výboru v souladu s články 30 a 31 může však výbor s přihlédnutím k názorům žadatelů nebo držitelů rozhodnutí o registraci tuto lhůtu prodloužit o dodatečnou dobu až 90 dnů.

V naléhavých případech může výbor na návrh svého předsedy stanovit kratší lhůtu.

2. K přezkoumání záležitosti jmenuje výbor jednoho ze svých členů zpravodajem. Výbor může také určit jednotlivé odborníky k poradám o zvláštních otázkách. Při jmenování odborníků vymezí výbor jejich úkoly a určí lhůtu pro jejich splnění.

3. Před vydáním stanoviska poskytne výbor žadateli nebo držiteli rozhodnutí o registraci příležitost podat písemné nebo ústní vysvětlení ve lhůtě, kterou výbor určí.

Ke stanovisku výboru musí být přiložen návrh souhrnu údajů o přípravku pro daný přípravek a návrhy označení na obalech a příbalové informace.

Výbor může v případě potřeby vyzvat jakoukoliv jinou osobu, aby mu poskytla informace o projednávané záležitosti.

Výbor může pozastavit běh lhůt uvedených v odstavci 1, aby žadatel nebo držitel rozhodnutí o registraci mohl připravit vysvětlení.

4. Agentura neprodleně vyrozumí žadatele nebo držitele rozhodnutí o registraci, pokud výbor dojde ke stanovisku, že

- a) žádost nesplňuje kritéria pro registraci, nebo
- b) souhrn údajů o přípravku navržený žadatelem nebo držitelem rozhodnutí o registraci podle článku 11 by měl být změněn, nebo
- c) registrace by měla být udělena podmíněně s ohledem na podmínky, které jsou považovány za podstatné pro bezpečné a účinné použití léčivého přípravku včetně farmakovigilance, nebo
- d) registrace by měla být pozastavena, změněna nebo zrušena.

Do 15 dnů od obdržení stanoviska může žadatel nebo držitel rozhodnutí o registraci písemně oznámit agentuře svůj úmysl požádat o přehodnocení stanoviska. V takovém případě předá agentuře podrobné odůvodnění této žádosti do 60 dnů od obdržení stanoviska.

Do 60 dnů od obdržení odůvodnění žádosti přezkoumá výbor své stanovisko v souladu s čl. 62 odst. 1 čtvrtým pododstavcem nařízení (ES) č. 726/2004. Důvody pro dosažené závěry se připojí ke zprávě o hodnocení uvedené v odstavci 5 tohoto článku.

5. Do 15 dnů od přijetí konečného stanoviska výboru předá agentura toto stanovisko členským státům, Komisi a žadateli nebo držiteli rozhodnutí o registraci společně se zprávou popisující hodnocení léčivého přípravku a uvádějící důvody pro závěry výboru.

V případě stanoviska ve prospěch udělení nebo zachování registrace daného léčivého přípravku a jeho uvedení na trh se ke stanovisku přiloží následující dokumenty:

- a) návrh souhrnu údajů o přípravku podle článku 11,
- b) veškeré podmínky ovlivňující registraci ve smyslu odst. 4 písm. c),
- c) podrobnosti o veškerých doporučených podmínkách nebo omezeních s ohledem na bezpečné a účinné použití léčivého přípravku,
- d) návrhy označení na obalech a příbalové informace.“

27. Článek 33 se mění takto:

- a) v prvním pododstavci se slova „30 dnů“ nahrazují slovy „15 dnů“;
- b) ve druhém pododstavci se slova „v čl. 32 odst. 5 písm. a) a b)“ nahrazují slovy „v čl. 32 odst. 5 druhém pododstavci“;
- c) ve čtvrtém pododstavci se za slovo „žadatelé“ doplňují slova „nebo držitelé rozhodnutí o registraci“.

28. Článek 34 se nahrazuje tímto:

„Článek 34

1. Komise přijme konečné rozhodnutí postupem podle čl. 121 odst. 3 do 15 dnů od ukončení tohoto postupu.

2. Jednací řád stálého výboru zřízeného podle čl. 121 odst. 1 se upraví tak, aby bylo přihlédnuto k úkolům, které mu jsou přiděleny podle této kapitoly.

Tyto úpravy zahrnují:

- a) s výjimkou případů uvedených v čl. 33 třetím pododstavci se stanovisko stálého výboru vydává písemně;
- b) členské státy mají 22 dnů na podání svých písemných připomínek k návrhu rozhodnutí Komise. Má-li však být rozhodnutí přijato neodkladně, může předseda stanovit

kratší lhůtu podle stupně naléhavosti. Tato lhůta nesmí být kratší než pět dnů, pokud nejde o výjimečné okolnosti;

- c) členské státy mají možnost písemně požádat, aby byl návrh rozhodnutí projednán na plenární schůzi stálého výboru.

Pokud podle názoru Komise vyvolávají písemné připomínky členského státu důležité nové otázky vědecké nebo technické povahy, kterými se stanovisko vydané agenturou nezabývalo, pozastaví předseda postup a postoupí žádost zpět agentuře k dalšímu zvážení.

Ustanovení nezbytná pro provedení tohoto odstavce přijme Komise postupem podle čl. 121 odst. 2.

3. Rozhodnutí podle odstavce 1 je určeno všem členským státům a sdělí se pro informaci držiteli rozhodnutí o registraci nebo žadateli. Dotčené členské státy a referenční členský stát do 30 dnů od oznámení rozhodnutí buď udělí, nebo zruší registraci či provedou veškeré změny registrace nezbytné pro dosažení souladu s rozhodnutím, a přitom na rozhodnutí odkáží. Informují o tom Komisi a agenturu.“

29. V čl. 35 odst. 1 se zrušuje třetí pododstavec.

30. V článku 38 se odstavec 2 nahrazuje tímto:

„2. Nejméně každých deset let zveřejní Komise zprávu o zkušenostech získaných na základě postupů popsanych v této kapitole a navrhne veškeré změny, které mohou být potřebné pro zdokonalení těchto postupů. Komise předloží tuto zprávu Evropskému parlamentu a Radě.“

31. Článek 39 se nahrazuje tímto:

„Článek 39

Ustanovení čl. 29 odst. 4, 5 a 6 a články 30 až 34 se nevztahují na homeopatické léčivé přípravky uvedené v článku 14.

Články 28 až 34 se nevztahují na homeopatické léčivé přípravky uvedené v čl. 16 odst. 2.“

32. V článku 40 se doplňuje nový odstavec, který zní:

„4. Členské státy předají agentuře kopii povolení podle odstavce 1. Agentura vloží tuto informaci do databáze Společenství uvedené v čl. 111 odst. 6.“

33. V článku 46 se písmeno f) nahrazuje tímto:

- „f) dodržovat zásady a pokyny pro správnou výrobní praxi pro léčivé přípravky a používat jako výchozí suroviny jen účinné látky, které byly vyrobeny v souladu s podrobnými pokyny pro správnou výrobní praxi pro výchozí suroviny.

Toto písmeno se použije také pro určité pomocné látky, jejichž seznam i zvláštní podmínky použití stanoví směrnice přijatá Komisí postupem podle čl. 121 odst. 2.“

34. Vkládá se nový článek, který zní:

„Článek 46a

1. Pro účely této směrnice zahrnuje výroba účinných látek použitých jako výchozí suroviny jak úplnou, tak dílčí výrobu nebo dovoz účinné látky použité jako výchozí surovina ve smyslu části I bodu 3.2.1.1 písm. b) přílohy I a různé procesy rozdělování, balení nebo úpravy balení před jejím použitím v léčivém přípravku, včetně přebalování a přeznačování, které provádí distributor výchozích surovin.

2. Veškeré změny potřebné pro přizpůsobení odstavce 1 vědeckému a technickému pokroku se stanoví postupem podle čl. 121 odst. 2.“

35. V článku 47 se doplňují nové pododstavce, které znějí:

„Zásady správné výrobní praxe pro účinné látky použité jako výchozí suroviny podle čl. 46 písm. f) se přijmou ve formě podrobných pokynů.

Komise také zveřejní pokyny pro formu a obsah povolení uvedeného v čl. 40 odst. 1, pro zprávy uvedené v čl. 111 odst. 3 a pro formu a obsah osvědčení správné výrobní praxe uvedeného v čl. 111 odst. 5.“

36. V čl. 49 odst. 1 se zrušuje slovo „minimální“.

37. V čl. 49 odst. 2 čtvrtém pododstavci první odrážce se slova „aplikovaná fyzika“ nahrazují slovy „experimentální fyzika“.

38. V čl. 50 odst. 1 se slova „v daném státě“ nahrazují slovy „ve Společenství“.

39. V čl. 51 odst. 1 se písmeno b) nahrazuje tímto:

- „b) v případě léčivých přípravků pocházejících ze třetích zemí, bez ohledu na to, zda byl přípravek vyroben ve Společenství, byla každá výrobní šarže podrobena v členském státě úplné kvalitativní analýze, kvantitativní analýze alespoň všech účinných látek a všem dalším zkouškám nebo kontrolám nezbytným k zajištění jakosti léčivých přípravků v souladu s požadavky registrace.“

40. Článek 54 se mění takto:

a) Písmeno a) se nahrazuje tímto:

- „a) název léčivého přípravku, za kterým následuje jeho síla a léková forma a případně údaj, zda je určen k použití pro kojence, děti, nebo dospělé; jestliže přípravek obsahuje až tři účinné látky, připojí se mezinárodní nechráněný název (INN), nebo pokud neexistuje, běžný název“.

b) V písmenu d) se slova „v pokynech“ nahrazují slovy „v podrobných pokynech“.

c) Písmeno e) se nahrazuje tímto:

- „e) způsob a v případě potřeby cesta podání. Vyhradí se místo pro údaj o předepsaném dávkování.“

d) Písmeno f) se nahrazuje tímto:

- „f) zvláštní upozornění, že léčivý přípravek musí být uchováván mimo dosah a dohled dětí;“.

e) Písmeno j) se nahrazuje tímto:

- „j) v případě potřeby zvláštní opatření týkající se odstraňování nepoužitých léčivých přípravků nebo odpadu pocházejícího z léčivých přípravků stejně jako odkaz na vhodný zavedený systém sběru“.

f) Písmeno k) se nahrazuje tímto:

- „k) jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci a případně jméno jím jmenovaného zástupce“.

g) Písmeno n) se nahrazuje tímto:

- „n) návod k použití v případě léčivých přípravků vydávaných bez předpisu.“

41. Článek 55 se mění takto:

a) v odstavci 1 se slova „v člancích 54 a 62“ nahrazují slovy „v článku 54“;

b) v odstavci 2 se první odrážka nahrazuje tímto:

„— název léčivého přípravku podle čl. 54 písm. a),“;

c) v odstavci 3 se první odrážka nahrazuje tímto:

„— název léčivého přípravku podle čl. 54 písm. a) a v případě potřeby cesta podání,“.

42. Vkládá se nový článek, který zní:

„Článek 56a

Název léčivého přípravku podle čl. 54 písm. a) musí být uveden na obalu také Braillovým písmem. Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby byla příbalová informace na žádost organizací pacientů dostupná ve formátech pro nevidomé a slabozraké.“

43. V článku 57 se doplňuje nový pododstavec, který zní:

„Při použití tohoto článku pro přípravky registrované podle nařízení (ES) č. 726/2004 se členské státy řídí podrobnými pokyny podle článku 65 této směrnice.“

44. Článek 59 se nahrazuje tímto:

„Článek 59

1. Příbalová informace musí být vypracována v souladu se souhrnem údajů o přípravku; musí obsahovat následující údaje v uvedeném pořadí:

a) pro identifikaci léčivého přípravku:

i) název léčivého přípravku, za kterým následuje jeho síla a léková forma a případně údaj, zda je určen k použití pro kojence, děti, nebo dospělé. Běžný název musí být uveden, jestliže přípravek obsahuje pouze jednu účinnou látku a jeho název je vymyšlený,

ii) farmakoterapeutická skupina nebo způsob účinku v pojmech snadno srozumitelných pro pacienta;

b) léčebné indikace;

c) výčet informací, které je nezbytné znát před užitím léčivého přípravku:

i) kontraindikace,

ii) vhodná bezpečnostní opatření při použití,

iii) formy interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce (například alkohol, tabák, potraviny), které mohou ovlivnit účinek léčivého přípravku,

iv) zvláštní upozornění;

d) potřebné a obvyklé pokyny pro správné použití, zejména:

i) dávkování,

ii) způsob a v případě potřeby i cesta podání,

iii) frekvence podávání, v případě potřeby s uvedením časového údaje, kdy se může nebo musí léčivý přípravek podat,

a případně podle povahy přípravku

iv) trvání léčby, pokud by mělo být omezeno,

v) opatření v případě předávkování (například příznaky, postupy v naléhavých případech),

vi) jak postupovat, jestliže nebyla užita jedna nebo více dávek,

vii) v případě potřeby poukaz na riziko dopadů přerušení podávání,

viii) zvláštní doporučení, aby byl v případě potřeby vyjasnění použití přípravku konzultován lékař nebo lékárník;

e) popis nežádoucích účinků, které se mohou objevit při běžném používání léčivého přípravku, a v případě nutnosti opatření, jež je třeba v takovém případě přijmout; pacient by měl být výslovně vyzván, aby oznámil svému lékaři nebo lékárníkovi každý nežádoucí účinek, který není uveden v příbalové informaci;

- f) odkaz na datum ukončení použitelnosti uvedené na obalu s:
- i) varováním před používáním přípravku po tomto datu,
 - ii) případnými zvláštními opatřeními pro uchovávání,
 - iii) v případě potřeby upozorněním na určité viditelné známky snížené jakosti přípravku,
 - iv) úplným kvalitativním složením (účinné látky a pomocné látky) a kvantitativním složením, pokud jde o účinné látky, za použití běžných názvů, a to pro každou variantu léčivého přípravku,
 - v) lékovou formou a obsahem udaným jako hmotnost, objem nebo jednotky dávek pro každou variantu přípravku,
 - vi) jménem a adresou držitele rozhodnutí o registraci a případně jménem jím jmenovaných zástupců v členských státech,
 - vii) jménem a adresou výrobce;
- g) pokud je léčivý přípravek registrován podle článků 28 až 39 v dotčených členských státech pod různými názvy, seznam názvů registrovaných jednotlivými členskými státy;
- h) datum, kdy byla příbalová informace naposledy revidována.

2. Ve výčtu uvedeném v odst. 1 písm. c) se:

- a) zohlední zvláštní podmínky pro určité kategorie uživatelů (dětí, těhotné nebo kojící ženy, starší osoby, osoby se zvláštními patologickými stavy),
- b) v případě potřeby uvedou možné účinky na schopnost řídit vozidla nebo obsluhovat stroje,
- c) uvedou ty pomocné látky, jejichž znalost je důležitá pro bezpečné a účinné použití léčivého přípravku a které jsou zahrnuty v podrobných pokynech zveřejněných podle článku 65.

3. Příbalová informace musí odrážet výsledky konzultací s cílovými skupinami pacientů, aby se zajistilo, že je čitelná, jasná a jednoduše použitelná.“

45. V článku 61 se odstavec 1 nahrazuje tímto:

„1. Se žádostí o registraci léčivého přípravku se orgánům příslušným k udělení registrace předkládá jeden či více vzorů vnějšího a vnitřního obalu léčivého přípravku společně s návrhem příbalové informace. Příslušnému orgánu se rovněž předkládají výsledky posouzení provedených ve spolupráci s cílovými skupinami pacientů.“

46. V čl. 61 odst. 4 se slova „nebo případně“ nahrazují slovem „a“.

47. V článku 62 se slova „pro zdravotní osvětu“ nahrazují slovy „pro pacienta“.

48. Článek 63 se mění takto:

a) V odstavci 1 se doplňuje nový pododstavec, který zní:

„V případě určitých léčivých přípravků pro vzácná onemocnění se mohou na základě odůvodněného požadavku uvést údaje vyjmenované v článku 54 jen v jednom z úředních jazyků Společenství.“

b) Odstavce 2 a 3 se nahrazují tímto:

„2. Příbalová informace musí být formulována a sestavena tak, aby byla jasná a srozumitelná a aby umožňovala uživatelům počínat si náležitě, v případě potřeby za pomoci zdravotnických pracovníků. Příbalová informace musí být snadno čitelná v úředním jazyce nebo úředních jazycích členského státu, ve kterém je léčivý přípravek uváděn na trh.

První pododstavec nebrání tomu, aby byla příbalová informace vytištěna v několika jazycích, pokud jsou ve všech použitých jazycích uvedeny stejné informace.

3. Není-li přípravek určen k poskytnutí přímo pacientovi, mohou příslušné orgány upustit od požadavku, aby byly v označení na obalu a v příbalové informaci uvedeny určité údaje a aby byla příbalová informace v úředním jazyce či úředních jazycích členského státu, ve kterém je přípravek uváděn na trh.“

49. Článek 65 se nahrazuje tímto:

„Článek 65

Po konzultaci s členskými státy a zúčastněnými stranami Komise vypracuje a zveřejní podrobné pokyny týkající se zejména:

- a) formulace určitých zvláštních upozornění pro určité kategorie léčivých přípravků,
- b) potřeby zvláštních informací týkajících se léčivých přípravků vydávaných bez předpisu,
- c) čitelnosti údajů v označení na obalech a v příbalové informaci,
- d) způsobů identifikace a ověření autentičnosti léčivých přípravků,
- e) seznamu pomocných látek, které musí být uvedeny v označení na obalech léčivých přípravků, a požadovaného způsobu jejich uvedení,
- f) harmonizovaných prováděcích pravidel k článku 57.“
50. V čl. 66 odst. 3 se čtvrtá odrážka nahrazuje tímto:
- „— jménem a adresou výrobce“.
51. V článku 69 se odstavec 1 mění takto:
- a) První odrážka se nahrazuje tímto:
- „— vědecký název základní látky či základních látek, za kterým následuje stupeň ředění s užitím symbolů lékopisu použitého podle čl. 1 odst. 5; je-li homeopatický léčivý přípravek složen ze dvou nebo více základních látek, mohou být vědecké názvy základních látek v označení na obalech doplněny vymyšleným názvem,“.
- b) Poslední odrážka se nahrazuje tímto:
- „— upozornění pro uživatele, aby se poradil s lékařem, jestliže příznaky přetrvávají.“
52. V článku 70 se odstavec 2 mění takto:
- a) Písmeno a) se nahrazuje tímto:
- „a) léčivé přípravky na lékařský předpis, které lze nebo nelze vydat opakovaně,“.
- b) Písmeno c) se nahrazuje tímto:
- „c) léčivé přípravky na lékařský předpis ‚s omezením‘, které smějí být použity výhradně v určitých specializovaných oblastech.“
53. Článek 74 se nahrazuje tímto:
- „Článek 74
- Jsou-li příslušným orgánům oznámeny nové skutečnosti, přezkoumají je a v případě potřeby změny klasifikaci léčivého přípravku za použití kritérií uvedených v článku 71.“
54. Vkládá se nový článek, který zní:
- „Článek 74a
- Jestliže byla povolena změna klasifikace léčivého přípravku na základě významných předklinických zkoušek nebo klinických hodnocení, nesmí vzít příslušný orgán v úvahu výsledky těchto zkoušek nebo hodnocení při posuzování žádosti o změnu klasifikace stejné látky podané jiným žadatelem nebo držitelem rozhodnutí o registraci po dobu jednoho roku od povolení první změny.“
55. Článek 76 se mění takto:
- a) dosavadní znění se označuje jako odstavec 1;
- b) doplňují se nové odstavce, které znějí:
- „2. Pro účely distribuce a skladování musí být léčivým přípravkům udělena registrace podle nařízení (ES) č. 726/2004 nebo příslušnými orgány členského státu podle této směrnice.
3. Každý distributor, který není držitelem rozhodnutí o registraci a dováží přípravek z jiného členského státu, oznámí držiteli rozhodnutí o registraci a příslušnému orgánu členského státu, do kterého bude přípravek dovážen, svůj úmysl jej dovážet. V případě přípravků, kterým nebyla udělena registrace podle nařízení (ES) č. 726/2004, nejsou oznámením příslušnému orgánu dotčeny doplňkové postupy stanovené právními předpisy daného členského státu.“
56. V čl. 80 písm. e) se druhá odrážka nahrazuje tímto:
- „— (netýká se českého znění).“
57. Článek 81 se nahrazuje tímto:
- „Článek 81
- S ohledem na dodávání léčivých přípravků lékárníkům a osobám oprávněným nebo zmocněným vydávat léčivé přípravky veřejnosti neuloží členské státy držiteli povolení distribuce, které bylo uděleno jiným členským státem, žádné povinnosti, zejména povinnosti veřejné služby, přísnější než ty, jež ukládají osobám, kterým samy povolily provádět odpovídající činnosti.

Držitel rozhodnutí o registraci léčivého přípravku a distributoři daného léčivého přípravku skutečně uváděného na trh členského státu musí v rámci svých odpovědností zajistit odpovídající a stále dodávky daného léčivého přípravku lékárnám a osobám zmocněným vydávat léčivé přípravky tak, aby byly pokryty potřeby pacientů v daném členském státě.

Opatření k provedení tohoto článku by měla být navíc odůvodněna na základě ochrany veřejného zdraví a být úměrná cílům takové ochrany v souladu s pravidly Smlouvy, zejména s těmi, která se týkají volného pohybu zboží a hospodářské soutěže.“

58. V čl. 82 odst. 1 se druhá odrážka nahrazuje tímto:

„— (netýká se českého znění).“

59. Článek 84 se nahrazuje tímto:

„Článek 84

Komise zveřejní pokyny pro správnou distribuční praxi. Za tím účelem projedná věc s Výborem pro humánní léčivé přípravky a s Farmaceutickým výborem zřízeným rozhodnutím Rady 75/320/EHS (*).

(*) Úř. věst. L 147, 9.6.1975, s. 23.“

60. Článek 85 se nahrazuje tímto:

„Článek 85

Tato hlava se použije pro homeopatické léčivé přípravky.“

61. V čl. 86 odst. 2 se čtvrtá odrážka nahrazuje tímto:

„— informace o lidském zdraví nebo o onemocněních lidí za předpokladu, že neobsahují žádný, ani nepřímý odkaz na léčivý přípravek.“

62. Článek 88 se nahrazuje tímto:

„Článek 88

1. Členské státy zakáží reklamu určenou široké veřejnosti na léčivé přípravky, které:

- a) mohou být vydány pouze na lékařský předpis v souladu s hlavou VI,

- b) obsahují látky, které jsou definovány mezinárodní úmluvou, jako jsou úmluvy Organizace spojených národů z let 1961 a 1971, jako psychotropní nebo omamné.

2. Předmětem reklamy určené široké veřejnosti mohou být léčivé přípravky, které jsou s ohledem na své složení nebo účel určeny a uzpůsobeny k použití bez zásahu lékaře pro stanovení diagnózy, předepsání nebo sledování léčby, případně po poradě s lékárníkem.

3. Členské státy jsou oprávněny zakázat na svém území reklamu určenou široké veřejnosti na léčivé přípravky, které mohou být hrazeny.

4. Zákaz obsažený v odstavci 1 se nevztahuje na vakcinační akce prováděné průmyslem a schválené příslušnými orgány členských států.

5. Zákaz uvedený v odstavci 1 se použije, aniž je dotčen článek 14 směrnice 89/552/EHS.

6. Členské státy zakáží přímou distribuci léčivých přípravků veřejnosti průmyslem za účelem propagace.“

63. Za článek 88 se vkládá nový text, který zní:

„HLAVA VIIIa

INFORMACE A REKLAMA

Článek 88a

Do tří let ode dne vstupu směrnice 2004/726/ES v platnost předloží Komise po konzultacích s organizacemi pacientů a spotřebitelů, organizacemi lékařů a lékárníků, členskými státy a ostatními zúčastněnými stranami Evropskému parlamentu a Radě zprávu o současné praxi při poskytování informací – zejména internetem – a rizicích a prospěšnosti této praxe pro pacienty.

Po analýze výše uvedených údajů vypracuje Komise v případě potřeby návrhy informační strategie pro zajištění vysoce kvalitních, objektivních a spolehlivých informací o léčivých přípravcích a jiných léčebných postupech nereklační povahy a zaměří se při tom také na otázku odpovědnosti informačního zdroje.“

64. Článek 89 se mění takto:

- a) V odst. 1 písm. b) se první odrážka nahrazuje tímto:

(netýká se českého znění).

b) Odstavec 2 se nahrazuje tímto:

„2. Členské státy mohou rozhodnout, že reklama na léčivý přípravek určená široké veřejnosti může odchylně od odstavce 1 obsahovat pouze název léčivého přípravku nebo jeho mezinárodní nechráněný název, pokud existuje, nebo obchodní značku, je-li zamýšlena výhradně jako připomenutí.“

65. V článku 90 se zrušuje písmeno l).

66. V článku 91 se odstavec 2 nahrazuje tímto:

„2. Členské státy mohou rozhodnout, že reklama na léčivé přípravky určená osobám způsobilým předepisovat nebo vydávat takové přípravky může odchylně od odstavce 1 obsahovat pouze název léčivého přípravku nebo jeho mezinárodní nechráněný název, pokud existuje, nebo obchodní značku, je-li zamýšlena výhradně jako připomenutí.“

67. V článku 94 se odstavec 2 nahrazuje tímto:

„2. Náklady na pohostinnost vzniklé v souvislosti s akcemi na podporu prodeje se musí vždy přísně omezovat na svůj hlavní účel a nesmějí se vztahovat na jiné osoby než zdravotnické pracovníky.“

68. Článek 95 se nahrazuje tímto:

„Článek 95

Ustanovení čl. 94 odst. 1 nebrání tomu, aby byla pohostinnost přímo či nepřímo nabízena při čistě profesních či vědeckých akcích; taková pohostinnost se musí vždy přísně omezovat na hlavní vědecký účel akce; nesmí se vztahovat na jiné osoby než zdravotnické pracovníky.“

69. V čl. 96 odst. 1 se písmeno d) nahrazuje tímto:

„d) vzorek nesmí být větší než nejmenší balení na trhu,“.

70. V článku 98 se doplňuje nový odstavec, který zní:

„3. Členské státy nezakáží společnou propagaci léčivého přípravku držitelem rozhodnutí o registraci a jednou nebo více jím jmenovanými společnostmi.“

71. Článek 100 se nahrazuje tímto:

„Článek 100

Na reklamu na homeopatické léčivé přípravky podle čl. 14 odst. 1 se vztahují ustanovení této hlavy s výjimkou čl. 87 odst. 1.

Pro reklamu takových léčivých přípravků však smějí být použity pouze informace uvedené v čl. 69 odst. 1.“

72. V článku 101 se druhý pododstavec nahrazuje tímto:

„Členské státy mohou uložit lékařům a dalším zdravotnickým pracovníkům zvláštní povinnosti týkající se hlášení podezření na závažné nebo neočekávané nežádoucí účinky.“

73. Článek 102 se nahrazuje tímto:

„Článek 102

Aby členské státy zajistily přijímání vhodných a harmonizovaných regulačních rozhodnutí týkajících se léčivých přípravků registrovaných ve Společenství s ohledem na informace získané o nežádoucích účincích léčivých přípravků za běžných podmínek používání, musí provozovat systém farmakovigilance. Tento systém se využije ke shromažďování informací užitečných pro dozor nad léčivými přípravky se zvláštním zřetelem k nežádoucím účinkům u lidí a k vědeckému vyhodnocování takových informací.

Členské státy zajistí, aby byly vhodné informace shromážděné pomocí tohoto systému předávány ostatním členským státům a agentuře. Informace se zaznamenávají v databázi uvedené v čl. 57 odst. 1 druhém pododstavci písm. l) nařízení (ES) č. 726/2004 a musí být trvale přístupné všem členským státům a bez prodloužení veřejnosti.

V rámci tohoto systému se také vezmou v úvahu veškeré dostupné informace o nesprávném používání a zneužívání léčivých přípravků, které mohou mít vliv na hodnocení jejich prospěšnosti a rizik.“

74. Vkládá se nový článek, který zní:

„Článek 102a

Správa fondů určených na činnosti spojené s farmakovigilancí, provoz komunikačních sítí a dozor nad trhem musí být pod trvalou kontrolou příslušných orgánů, aby byla zaručena jejich nezávislost.“

75. V čl. 103 druhém pododstavci se návětí nahrazuje tímto: „Tato kvalifikovaná osoba musí mít bydliště ve Společenství a je odpovědná za:“.

76. Články 104 až 107 se nahrazují tímto:

„Článek 104

1. Držitel rozhodnutí o registraci musí vést podrobné záznamy o všech podezřeních na nežádoucí účinky, které se vyskytnou ve Společenství nebo ve třetí zemi.

Kromě výjimečných okolností se tyto účinky sdělují elektronicky formou zprávy v souladu s pokyny uvedenými v čl. 106 odst. 1.

2. Držitel rozhodnutí o registraci musí zaznamenávat veškerá podezření na závažné nežádoucí účinky, na která je upozorněn zdravotnickými pracovníky, a neprodleně je hlásit příslušnému orgánu členského státu, na jehož území případ nastal, a to do 15 dnů od obdržení informace.

3. Držitel rozhodnutí o registraci musí zaznamenávat a neprodleně hlásit veškerá ostatní podezření na závažné nežádoucí účinky, které splňují kritéria pro hlášení podle pokynů uvedených v čl. 106 odst. 1 a o kterých lze důvodně předpokládat, že mu jsou známy, příslušnému orgánu členského státu, na jehož území případ nastal, a to do 15 dnů od obdržení informace.

4. Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby jakákoli podezření na závažné a neočekávané nežádoucí účinky a jakákoli podezření na přenos infekčního agens léčivým přípravkem, která se vyskytnou na území třetí země, byla okamžitě hlášena podle pokynů uvedených v čl. 106 odst. 1 tak, aby byla dostupná agentuře a příslušným orgánům členských států, ve kterých je léčivý přípravek registrován, a to do 15 dnů od obdržení informace.

5. Odchylně od odstavců 2, 3 a 4 držitel rozhodnutí o registraci také zajistí v případě léčivých přípravků, které byly registrovány podle směrnice 87/22/EHS nebo v rámci postupů podle článků 28 a 29 této směrnice nebo které byly předmětem postupů podle článků 32, 33 a 34 této směrnice, aby veškerá podezření na závažné nežádoucí účinky vyskytující se ve Společenství byla hlášena takovým způsobem, aby byla dostupná referenčnímu členskému státu nebo příslušnému orgánu působícímu jako referenční členský stát.

Referenční členský stát přebírá odpovědnost za analýzu a monitorování takových nežádoucích účinků.

6. Pokud nebyly jako podmínka udělení registrace nebo následně, jak je uvedeno v pokynech podle čl. 106 odst. 1, stanoveny jiné požadavky, předkládají se zprávy o všech nežádoucích účincích příslušným orgánům ve formě pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti neprodleně na vyžádání nebo alespoň každých šest měsíců od udělení registrace až do uvedení na trh. Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti se také předkládají neprodleně na vyžádání nebo alespoň každých šest měsíců vždy po šesti měsících v prvních dvou letech po prvním uvedení na trh a jednou ročně v následujících dvou letech. Poté se zprávy předkládají každé tři roky nebo neprodleně na vyžádání.

Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti obsahují vědecké vyhodnocení poměru rizika a prospěšnosti léčivého přípravku.

7. Komise může přijmout předpisy, kterými se změní odstavec 6 s ohledem na zkušenosti získané při jeho uplatňování. Komise přijme tyto předpisy postupem podle čl. 121 odst. 2.

8. Po udělení registrace může držitel rozhodnutí o registraci požadovat změnu lhůt uvedených v odstavci 6 postupem stanoveným nařízením Komise (ES) č. 1084/2003 (*).

9. Držitel rozhodnutí o registraci nesmí sdělovat široké veřejnosti informace týkající se farmakovigilance v souvislosti se svým registrovaným léčivým přípravkem, aniž by předem nebo současně informoval příslušný orgán.

V každém případě musí držitel rozhodnutí o registraci zajistit, aby takové informace byly poskytovány objektivně a nebyly zavádějící.

Členské státy přijmou nezbytná opatření, kterými zajistí, aby se na držitele rozhodnutí o registraci, který neplní tyto povinnosti, vztahovaly účinné, přiměřené a odrazující sankce.

Článek 105

1. Agentura ve spolupráci s členskými státy a Komisí zřídí síť pro zpracování údajů k usnadnění výměny farmakovigilančních informací týkajících se léčivých přípravků uváděných na trh ve Společenství, aby se umožnilo všem příslušným orgánům sdílet informace ve stejný okamžik.

2. S využitím sítě uvedené v odstavci 1 členské státy zajistí, aby byly zprávy o podezřeních na závažné nežádoucí účinky, které se vyskytly na jejich území, neprodleně předány agentuře a ostatním členským státům, a to nejpozději do 15 dnů od jejich oznámení.

3. Členské státy zajistí, aby byly zprávy o podezřeních na závažné nežádoucí účinky, které se vyskytly na jejich území, neprodleně předány držiteli rozhodnutí o registraci, a to do 15 dnů od jejich oznámení.

Článek 106

1. Pro usnadnění výměny informací o farmakovigilanci v rámci Společenství vypracuje Komise po konzultaci s agenturou, členskými státy a zúčastněnými stranami pokyny o shromažďování, ověřování a předkládání zpráv o nežádoucích účincích, včetně technických požadavků na elektronickou výměnu farmakovigilančních informací v souladu s mezinárodně uznanými formáty, a zveřejní odkaz na mezinárodně uznanou lékařskou terminologii.

V souladu s pokyny používají držitelé rozhodnutí o registraci pro oznamování nežádoucích účinků mezinárodně uznanou lékařskou terminologii.

Tyto pokyny se zveřejní ve svazku 9 Pravidel pro léčivé přípravky v Evropském společenství a zohlední mezinárodní harmonizaci provedenou v oblasti farmakovigilance.

2. Držitel rozhodnutí o registraci a příslušné orgány se při výkladu definic uvedených v čl. 1 bodech 11 až 16 a zásad uvedených v této hlavě řídí pokyny uvedenými v odstavci 1.

Článek 107

1. Považuje-li členský stát v důsledku vyhodnocení farmakovigilančních údajů za potřebné pozastavit, zrušit či změnit registraci v souladu s pokyny uvedenými v čl. 106 odst. 1, neprodleně uvědomí agenturu, ostatní členské státy a držitele rozhodnutí o registraci.

2. Pokud je pro ochranu veřejného zdraví potřebné neodkladné opatření, může daný členský stát pozastavit registraci

léčivého přípravku za podmínky, že agentura, Komise a ostatní členské státy jsou o tom uvědomeny nejpozději následující pracovní den.

Je-li agentura uvědomena podle odstavce 1 o pozastaveních nebo zrušení nebo podle prvního pododstavce tohoto odstavce, připraví výbor stanovisko ve lhůtě stanovené podle naléhavosti záležitosti. V případě změn může výbor na žádost členského státu připravit stanovisko.

Na základě tohoto stanoviska může Komise požadovat, aby všechny členské státy, ve kterých byl přípravek uveden na trh, přijaly neprodleně dočasná opatření.

Konečná opatření se přijímají postupem podle čl. 121 odst. 3.

(*) Úř. věst. L 159, 27.6.2003, s. 1.“

77. Článek 111 se mění takto:

a) Odstavec 1 se nahrazuje tímto:

„1. Příslušný orgán daného členského státu zajistí, aby byly dodržovány právní předpisy pro léčivé přípravky, a to opakovanými inspekci, v případě potřeby i neohlášenými, případně i tím, že si vyžádá, aby Úřední kontrolní laboratoř pro léčivé přípravky nebo laboratoř určená k tomuto účelu provedla zkoušky vzorků.

Příslušný orgán může též provádět neohlášené inspekce v prostorách výrobců účinných látek používaných jako výchozí suroviny nebo v prostorách držitelů rozhodnutí o registraci, kdykoliv má za to, že existují důvody pro podezření na nedodržování zásad a pokynů správné výrobní praxe podle článku 47. Tyto inspekce mohou být prováděny také na žádost členského státu, Komise nebo agentury.

K ověření toho, zda údaje předložené za účelem získání osvědčení shody vyhovují monografiím Evropského lékopisu, se může orgán pro standardizaci názvosloví a standardy jakosti ve smyslu Úmluvy týkající se vypracování Evropského lékopisu (*) (Evropské ředitelství pro jakost léčivých přípravků) obrátit na Komisi nebo agenturu a vyžádat si takovou inspekci, pokud je daná výchozí surovina předmětem monografie Evropského lékopisu.

Příslušný orgán daného členského státu může provádět inspekce u výrobců výchozích surovin na výslovnou žádost samotného výrobce.

Takové inspekce provádějí pověření zástupci příslušného orgánu, kteří jsou zmocnění:

- a) provádět inspekce výrobních nebo obchodních zařízení výrobců léčivých přípravků nebo účinných látek používaných jako výchozí suroviny a jakýchkoliv laboratoří používaných držitelem povolení výroby k provádění kontroly podle článku 20;
- b) odebírat vzorky i za účelem provedení nezávislých zkoušek Úřední kontrolní laboratoří pro léčivé přípravky nebo laboratoří určenou k tomuto účelu členským státem;
- c) prověřovat veškeré dokumenty týkající se předmětu inspekce, s výhradou ustanovení platných v členských státech k 21. květnu 1975, která omezují toto zmocnění s ohledem na popis způsobu výroby;
- d) provádět inspekce prostor, záznamů a dokumentů držitelů rozhodnutí o registraci nebo jakýchkoliv podniků používaných držitelem rozhodnutí o registraci k vykonávání činností popsanych v hlavě IX, a zejména v člancích 103 a 104.

(*) Úř. věst. L 158, 25.6.1994, s. 19.“

- b) Odstavec 3 se nahrazuje tímto:

„3. Po každé inspekci podle odstavce 1 podají úředníci zastupující příslušný orgán zprávu, zda výrobce dodržuje zásady a pokyny správné výrobní praxe stanovené v článku 47 nebo případně požadavky stanovené v člancích 101 až 108. Obsah takových zpráv se sdělí výrobcí nebo držiteli rozhodnutí o registraci, u kterého inspekce proběhla.“

- c) Doplnují se nové odstavce, které znějí:

„4. Aniž jsou dotčena jakákoliv případná ujednání mezi Společenstvím a třetími zeměmi, může členský stát, Komise nebo agentura požadovat, aby se výrobce usazený ve třetí zemi podrobil inspekci podle odstavce 1.

5. Do 90 dnů od inspekce podle odstavce 1 bude výrobcí vydáno osvědčení správné výrobní praxe, pokud výsledek inspekce prokáže, že výrobce dodržuje zásady a pokyny správné výrobní praxe stanovené právními předpisy Společenství.

Pokud jsou inspekce prováděny jako součást postupu osvědčování pro monografie Evropského lékopisu, vystaví se osvědčení.

6. Členské státy zapíší jimi vydaná osvědčení správné výrobní praxe do databáze Společenství, kterou vede jménem Společenství agentura.

7. Jestliže inspekce podle odstavce 1 vede k závěru, že výrobce nedodržuje zásady a pokyny správné výrobní praxe stanovené právními předpisy Společenství, zapíše se tato informace do databáze Společenství podle odstavce 6.“

- 78. V čl. 114 odst. 1 a 2 se slova „státní laboratoří nebo laboratoří určenou k takovému účelu“ nahrazují slovy „Úřední kontrolní laboratoří pro léčivé přípravky nebo laboratoří určenou členským státem k tomuto účelu“.

- 79. Článek 116 se nahrazuje tímto:

„Článek 116

Příslušné orgány pozastaví, zruší, odejmou nebo změní registraci, pokud dojdou k názoru, že přípravek je za běžných podmínek použití škodlivý nebo že nemá léčebnou účinnost nebo že poměr prospěšnosti a rizika není za běžných podmínek použití pozitivní či jeho kvalitativní a kvantitativní složení neodpovídá deklarovanému. Léčivý přípravek nemá léčebnou účinnost, jestliže se dojde k závěru, že s ním nelze dosáhnout léčebných výsledků.

Registrace se také pozastaví, zruší, odejme nebo změní, jestliže údaje předložené se žádostí podle článku 8 nebo článků 10, 10a, 10b, 10c a 11 jsou nesprávné nebo nebyly změněny v souladu s článkem 23 anebo nebyly provedeny kontroly podle článku 112.“

- 80. V článku 117 se odstavec 1 se nahrazuje tímto:

„1. Aniž jsou dotčena opatření uvedená v článku 116, přijmou členské státy veškerá vhodná opatření k zajištění toho, aby byl zakázán výdej léčivého přípravku a léčivý přípravek byl stažen z trhu, jestliže dojdou k názoru, že:

- a) léčivý přípravek je za běžných podmínek použití škodlivý nebo
- b) nemá léčebnou účinnost nebo

- c) poměr rizika a prospěšnosti je při registrovaných podmínkách použití nepříznivý nebo
- d) jeho kvalitativní a kvantitativní složení neodpovídá deklarovanému nebo
- e) nebyly provedeny kontroly léčivého přípravku nebo složek a kontroly ve stadiu meziprojektu výrobního procesu nebo nebyl splněn některý další požadavek nebo povinnost týkající se udělení povolení výroby.“

81. Článek 119 se nahrazuje tímto:

„Článek 119

Tato hlava se vztahuje na homeopatické léčivé přípravky.“

82. Články 121a 122 se nahrazují tímto:

„Článek 121

1. Při přizpůsobování směrnic, které se týkají odstraňování technických překážek obchodu v odvětví léčivých přípravků, technickému pokroku je Komisi nápomocen Stálý výbor pro humánní léčivé přípravky (dále jen „stálý výbor“).

2. Odkazuje-li se na tento odstavec, použijí se články 5 a 7 rozhodnutí 1999/468/ES s ohledem na článek 8 zmíněného rozhodnutí.

Doba uvedená v čl. 5 odst. 6 rozhodnutí 1999/468/ES je tři měsíce.

3. Odkazuje-li se na tento odstavec, použijí se články 4 a 7 rozhodnutí 1999/468/ES s ohledem na článek 8 zmíněného rozhodnutí.

Doba uvedená v čl. 4 odst. 3 rozhodnutí 1999/468/ES je jeden měsíc.

4. Stálý výbor přijme svůj jednací řád, který se zveřejní.

Článek 122

1. Členské státy přijmou veškerá vhodná opatření, kterými zajistí, aby si dotyčné příslušné orgány navzájem sdělily takové informace, které jsou potřebné k zaručení toho, že jsou splněny požadavky pro vydání povolení podle článků 40 a 77, osvědčení podle čl. 111 odst. 5 nebo registrací.

2. Na základě odůvodněné žádosti členské státy předají neprodleně příslušnému orgánu jiného členského státu zprávy uvedené v čl. 111 odst. 3.

3. Závěry přijaté v souladu s čl. 111 odst. 1 jsou platné v celém Společenství.

Jestliže však ve výjimečných případech nemůže členský stát z důvodů ochrany veřejného zdraví přijmout dosažené závěry inspekce podle čl. 111 odst. 1, informuje o tom neprodleně Komisi a agenturu. Agentura informuje dotyčné členské státy.

Pokud je Komise informována o těchto rozdílných názorech, může po konzultaci s dotyčnými členskými státy požádat inspektora, který provedl původní inspekci, o provedení nové inspekce; inspektora mohou doprovázet další dva inspektori z členských států, které nejsou zúčastněny na sporném případě.“

83. V článku 125 se třetí pododstavec nahrazuje tímto:

„Rozhodnutí o udělení nebo zrušení registrace musí být veřejně přístupná.“

84. Vkládá se nový článek, který zní:

„Článek 126a

1. Není-li v členském státě udělena registrace léčivému přípravku registrovanému v jiném členském státě v souladu s touto směrnicí, ani není podána příslušná žádost, může členský stát z důvodů ochrany veřejného zdraví daný přípravek zaregistrovat.

2. Jestliže členský stát využije této možnosti, přijme nezbytná opatření, kterými zajistí, aby byly splněny požadavky této směrnice, a to zejména požadavky uvedené v hlavách V, VI, VIII, IX a XI.

3. Před udělením takové registrace musí členský stát:

- a) oznámit držiteli rozhodnutí o registraci v tom členském státě, kde je daný léčivý přípravek registrován, záměr udělit registraci danému léčivému přípravku podle tohoto článku, a
- b) požádat příslušný orgán daného státu o poskytnutí kopie zprávy o hodnocení uvedené v čl. 21 odst. 4 a platného rozhodnutí o registraci daného léčivého přípravku.

4. Komise zřídí veřejně přístupný rejstřík léčivých přípravků registrovaných podle odstavce 1. Je-li jakýkoliv léčivý přípravek registrován podle odstavce 1 nebo skončí-li platnost registrace podle odstavce 1, oznámí to členské státy Komisi a uvedou jméno nebo obchodní firmu a stálou adresu držitele rozhodnutí o registraci. Komise podle toho změní rejstřík léčivých přípravků a zpřístupní jej na své internetové stránce.

5. Nejpozději 30. dubna 2008 předloží Komise Evropskému parlamentu a Radě zprávu o uplatňování tohoto ustanovení za účelem navržení veškerých nezbytných změn.“

85. Vkládá se nový článek, který zní:

„Článek 126b

Pro zaručení nezávislosti a průhlednosti zajistí členské státy, aby zaměstnanci příslušného orgánu odpovědní za udělování registrací, zpravodajové a odborníci, kteří se podílejí na registraci léčivých přípravků a dozoru nad nimi, neměli žádné finanční ani jiné zájmy ve farmaceutickém průmyslu, které by mohly ovlivnit jejich nezávislost. Tyto osoby musí každoročně předkládat prohlášení o svých finančních zájmech.

Kromě toho členské státy zajistí, aby příslušný orgán zpřístupnil svůj jednací řád a jednací řády svých výborů, pořady jednání a zápisy z jednání společně s přijatými rozhodnutími, údaji o hlasování a vysvětlením hlasování, včetně menšinových stanovisek.“

86. Vkládá se nový článek, který zní:

„Článek 127a

Jestliže má být léčivý přípravek registrován podle nařízení (ES) č. 726/2004 a vědecký výbor ve svém stanovisku odkazuje na doporučené podmínky nebo omezení týkající se bezpečného a účinného používání léčivého přípravku ve smyslu čl. 9 odst. 4 písm. c) uvedeného nařízení, přijme se rozhodnutí určené členskými státy postupem stanoveným v článcích 33 a 34 této směrnice za účelem zavedení těchto podmínek nebo omezení.“

87. Vkládá se nový článek, který zní:

„Článek 127b

Členské státy zajistí zavedení vhodných systémů sběru nepoužitých léčivých přípravků nebo léčivých přípravků s ukončenou dobou použitelnosti.“

Článek 2

Doby ochrany uvedené v čl. 1 bodě 8, kterým se mění čl. 10 odst. 1 směrnice 2001/83/ES, se nepoužijí pro referenční léčivé přípravky, pro něž byla podána žádost o registraci před datem provedení uvedeným v čl. 3 prvním pododstavci.

Článek 3

Členské státy uvedou v účinnost právní a správní předpisy nezbytné 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.

Článek 4

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

Článek 5

Tato směrnice je určena členskými státy.

Ve Štrasburku dne 31. března 2004.

Za Evropský parlament

předseda

P. COX

Za Radu

Předseda

D. ROCHE