



**NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (ES)
č. 1394/2007**

ze dne 13. listopadu 2007

**o léčivých přípravcích pro moderní terapii a o změně směrnice
2001/83/ES a nařízení (ES) č. 726/2004**

(Text s významem pro EHP)

KAPITOLA 1

PŘEDMĚT A DEFINICE

Článek 1

Předmět

Toto nařízení stanoví specifická pravidla pro registraci léčivých přípravků pro moderní terapii, dohled nimi a jejich farmakovigilanci.

Článek 2

Definice

1. Kromě definic stanovených v čl. 1 směrnice 2001/83/ES a v čl. 3 písm. a) až l) a o) až q) směrnice 2004/23/ES se pro účely tohoto nařízení použijí tyto definice:

a) „Léčivým přípravkem pro moderní terapii“ se rozumí kterýkoli z těchto humánních léčivých přípravků:

- léčivý přípravek pro genovou terapii definovaný v části IV přílohy I směrnice 2001/83/ES,
- léčivý přípravek pro somatobuněčnou terapii definovaný v části IV přílohy I směrnice 2001/83/ES,
- přípravek tkáňového inženýrství definovaný v písmenu b).

b) „Přípravkem tkáňového inženýrství“ se rozumí přípravek, který:

- obsahuje upravené buňky nebo tkáň nebo se z nich skládá a
- je prezentován jako přípravek, mající vlastností jež slouží k obnově, opravě nebo nahrazení lidských tkání nebo je za tímto účelem u lidí používán nebo je jim podáván.

Přípravek tkáňového inženýrství může obsahovat buňky nebo tkáň lidského nebo zvířecího původu nebo obojí. Buňky nebo tkáň mohou být životaschopné nebo neživotaschopné. Mohou rovněž obsahovat další látky jako buněčné výrobky, biomolekuly, biomateriály, chemické látky, nosné struktury nebo matrice.

Z této definice jsou vyňaty přípravky obsahující nebo sestávající výlučně z lidských nebo zvířecích buněk nebo tkání, které nejsou životaschopné, neobsahují žádné životaschopné tkáň nebo buňky a jejich hlavním účinkem není farmakologický, imunologický nebo metabolický účinek.

c) „Upravenými“ buňkami nebo tkáněmi se rozumí buňky nebo tkáň, které splňují alespoň jednu z těchto podmínek:

- buňky nebo tkáň byly předmětem podstatné manipulace, v jejímž důsledku bylo dosaženo biologických vlastností, fyziologických funkcí nebo strukturálních vlastností podstatných pro zamýšlenou regeneraci, opravu nebo výměnu. Za podstatné manipulace nejsou považovány zejména manipulace uvedené v příloze I,

▼B

- buňky nebo tkáň nejsou určeny k použití ke stejné základní funkci nebo funkcím u příjemce shodným se základní funkcí nebo funkcemi u dárce.
- d) „Kombinovaným léčivým přípravkem pro moderní terapii“ se rozumí léčivý přípravek pro moderní terapii, který splňuje tyto podmínky:
- musí obsahovat jako nedílnou součást přípravku jeden nebo více zdravotnických prostředků ve smyslu čl. 1 odst. 2 písm. a) směrnice 93/42/EHS, nebo jeden nebo více aktivních implantabilních zdravotnických prostředků ve smyslu čl. 1 odst. 2 písm. c) směrnice 90/385/EHS, a
 - jeho buněčná nebo tkáňová část musí obsahovat životaschopné buňky nebo tkáň, nebo
 - jeho buněčná nebo tkáňová část obsahující neživotaschopné buňky nebo tkáň musí být schopna působit na lidské tělo takovým účinkem, který lze vzhledem k účinku uvedených zdravotnických prostředků považovat za hlavní.
2. Obsahuje-li přípravek životaschopné buňky nebo tkáň, považuje se farmakologický, imunologický nebo metabolický účinek těchto buněk nebo tkání za hlavní způsob účinku tohoto přípravku.
3. Léčivé přípravky pro moderní terapii obsahující autologní (pocházející od samotného pacienta) i allogenní (pocházející od jiné lidské bytosti) buňky nebo tkáň se považují za přípravky určené k allogennímu použití.
4. Léčivý přípravek, který může spadat pod definici přípravku tkáňového inženýrství i pod definici léčivého přípravku pro somatobuněčnou terapii, se považuje za přípravek tkáňového inženýrství.
5. Přípravek, který může spadat pod definici:
- léčivého přípravku pro somatobuněčnou terapii nebo přípravku tkáňového inženýrství a
 - léčivého přípravku pro genovou terapii,
- se považuje za léčivý přípravek pro genovou terapii.

KAPITOLA 2

REGISTRAČNÍ POŽADAVKY*Článek 3***Darování, odběr a vyšetřování**

Obsahují-li léčivé přípravky pro moderní terapii lidské buňky nebo tkáň, darování, odběr a vyšetřování těchto buněk nebo tkání musí být prováděny v souladu se směrnicí 2004/23/ES.

*Článek 4***Klinická hodnocení**

1. Pravidla stanovená v čl. 6 odst. 7 a v čl. 9 odst. 4 a 6 směrnice 2001/20/ES, pokud jde o léčivé přípravky genové terapie a somatobuněčné terapie, se použijí na přípravky tkáňového inženýrství.
2. Komise po konzultaci s agenturou stanoví zvláštní podrobné pokyny pro správnou klinickou praxi týkající se léčivých přípravků pro moderní terapii.

▼ B*Článek 5***Správná výrobní praxe**

Komise po konzultaci s agenturou stanoví v souladu se zásadami správné výrobní praxe zvláštní pokyny týkající se léčivých přípravků pro moderní terapii.

*Článek 6***Zvláštní požadavky týkající se zdravotnických prostředků**

1. Zdravotnický prostředek, který tvoří součást kombinovaného léčivého přípravku pro moderní terapii, musí splňovat základní požadavky stanovené v příloze I směrnice 93/42/EHS.
2. Aktivní implantabilní zdravotnický prostředek, který tvoří část kombinovaného léčivého přípravku pro moderní terapii, musí splňovat základní požadavky stanovené v příloze I směrnice 90/385/EHS.

*Článek 7***Zvláštní požadavky na léčivé přípravky pro moderní terapii obsahující zdravotnické prostředky**

Kromě požadavků stanovených v čl. 6 odst. 1 nařízení (ES) č. 726/2004 musí žádosti o registraci léčivých přípravků pro moderní terapii, obsahujících zdravotnické prostředky, biomateriály, nosné struktury nebo matrice obsahovat i popis fyzikálních vlastností a účinku přípravku a popis způsobu konstrukce přípravku podle přílohy I směrnice 2001/83/ES.

KAPITOLA 3

REGISTRAČNÍ ŘÍZENÍ*Článek 8***Postup hodnocení**

1. Výbor pro humánní léčivé přípravky konzultuje s Výborem pro moderní terapie jakékoli vědecké hodnocení léčivých přípravků pro moderní terapie potřebné k vytvoření vědeckého stanoviska uvedeného v čl. 5 odst. 2 a 3 nařízení (ES) č. 726/2004. Výbor pro moderní terapie musí být konzultován také v případě přezkumu stanoviska podle čl. 9 odst. 2 nařízení (ES) č. 726/2004.
2. Při přípravě návrhu stanoviska ke konečnému schválení Výborem pro humánní léčivé přípravky se Výbor pro moderní terapie pokusí o dosažení vědecké shody. Nelze-li shody dosáhnout, přijme Výbor pro moderní terapie postoj většiny členů. V návrhu stanoviska se uvedou odlišné postoje a důvody, o něž se tyto postoje opírají.

▼B

3. Návrh stanoviska připravený Výborem pro moderní terapie podle odstavce 1 musí být včas zaslán předsedovi Výboru pro humánní léčivé přípravky, aby mohla být dodržena lhůta stanovená v čl. 6 odst. 3 nebo čl. 9 odst. 2 nařízení (ES) č. 726/2004.

4. Pokud vědecké stanovisko k léčivému přípravku pro moderní terapii vypracované Výborem pro humánní léčivé přípravky podle čl. 5 odst. 2 a 3 nařízení (ES) č. 726/2004 není v souladu s návrhem stanoviska Výboru pro moderní terapie, Výbor pro humánní léčivé přípravky připojí ke svému stanovisku podrobné vysvětlení vědeckých důvodů tohoto nesouladu.

5. Agentura přijme zvláštní postupy pro uplatnění odstavců 1 až 4.

*Článek 9***Kombinované léčivé přípravky pro moderní terapii**

1. V případě kombinovaných léčivých přípravků pro moderní terapii, je celý přípravek předmětem závěrečného hodnocení agenturou.

2. Žádost o udělení registrace pro kombinovaný léčivý přípravek pro moderní terapii musí obsahovat doklad o souladu se základními požadavky uvedenými v článku 6.

3. Žádost o udělení registrace pro kombinovaný léčivý přípravek pro moderní terapii musí obsahovat, jsou-li k dispozici, výsledky posouzení zdravotnického prostředku nebo aktivního implantabilního zdravotnického prostředku, který je jeho součástí, oznámeným subjektem podle směrnice 93/42/EHS nebo směrnice 90/385/EHS.

Agentura při hodnocení daného léčivého prostředku tento uzná výsledky uvedeného posouzení.

Agentura může příslušný oznámený subjekt požádat o předání jakýchkoli informací týkajících se jeho posouzení. Oznámený subjekt předá tyto informace do jednoho měsíce.

Neobsahuje-li žádost výsledky posouzení, požádá agentura o stanovisko ke shodě zdravotnického prostředku s přílohou I směrnice 93/42/EHS nebo s přílohou 1 směrnice 90/385/EHS oznámený subjekt příslušný podle toho, kdo je žadatelem, pokud Výbor pro moderní terapii po poradě se svými odborníky na zdravotnické prostředky nerozhodne, že zapojení oznámeného subjektu není nutné.

KAPITOLA 4

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE*Článek 10***Souhrn údajů o přípravku**

Odchylně od článku 11 směrnice 2001/83/ES obsahuje souhrn údajů o přípravku pro léčivé přípravky pro moderní terapii informace uvedené v příloze II tohoto nařízení, a to v pořadí v ní uvedeném.

▼B*Článek 11***Označení na vnějším/vnitřním obalu**

Odchylně od článku 54 a čl. 55 odst. 1 směrnice 2001/83/ES se příslušné položky uvedené v příloze III tohoto nařízení uvedou na vnějším obalu léčivých přípravků pro moderní terapii nebo, v případě neexistence vnějšího obalu, na vnitřním obalu.

*Článek 12***Zvláštní vnitřní obal**

Kromě údajů uvedených v čl. 55 odst. 2 a 3 směrnice 2001/83/ES se na vnitřním obalu léčivých přípravků uvedou následující údaje:

- a) jednoznačné kódy darování a přípravku podle čl. 8 odst. 2 směrnice 2004/23/ES;
- b) u léčivých přípravků pro moderní terapii určené k autolognímu použití, jednoznačný identifikátor pacienta a informaci „Pouze pro autologní použití“.

*Článek 13***Příbalová informace**

1. Odchylně od čl. 59 odst. 1 směrnice 2001/83/ES se příbalová informace léčivého přípravku pro moderní terapii vypracuje v souladu se souhrnem údajů o přípravku a musí obsahovat informace uvedené v příloze IV tohoto nařízení, a to v pořadí v ní uvedeném.

2. Příbalová informace zohlední výsledky konzultací s cílovou skupinou pacientů, aby bylo zajištěno, že je čitelná, jasná a snadné použitelná.

KAPITOLA 5

POREGISTRAČNÍ POŽADAVKY*Článek 14***Poregistrační sledování účinnosti a nežádoucích účinků a řízení rizik**

1. Kromě požadavků na farmakovigilanci stanovených v člancích 21 až 29 nařízení (ES) č. 726/2004 žadatel v žádosti o registraci uvede předpokládaná opatření pro zajištění sledování účinnosti a nežádoucích účinků léčivých přípravků pro moderní terapii.

2. Pokud je zvláštní důvod k obavám, vyžádá si Komise na doporučení agentury v rámci registračního řízení, aby byl zaveden systém řízení rizik, který je určen k zjišťování, popisu, prevenci nebo minimalizaci rizik souvisejících s léčivými přípravky pro moderní terapii, včetně hodnocení účinnosti uvedeného systému, nebo to, aby držitel rozhodnutí o registraci provedl specifické poregistrační studie a předložil je agentuře k posouzení.

▼B

Kromě toho může agentura vyžadovat předložení dodatečných zpráv hodnotících účinnost systému řízení rizika a výsledky všech těchto provedených studií.

Hodnocení účinnosti systému řízení rizik a výsledky všech provedených studií se zahrnou do pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti uvedených v čl. 24 odst. 3 nařízení (ES) č. 726/2004.

3. Jestliže agentura zjistí, že držitel rozhodnutí o registraci nesplnil požadavky uvedené v odstavci 2, neprodleně informuje Komisi.

4. Agentura stanoví podrobné pokyny pro používání odstavců 1, 2 a 3.

5. Dojde-li v souvislosti s kombinovaným léčivým přípravkem pro moderní terapii k závažným nežádoucím příhodám či účinkům, informuje o tom agentura příslušné vnitrostátní orgány odpovědné za provádění směrnic 90/385/EHS, 93/42/EHS a 2004/23/ES.

*Článek 15***Sledovatelnost**

1. Držitel rozhodnutí o registraci léčivého přípravku pro moderní terapii vytvoří a udržuje systém, kterým zajistí, že lze jednotlivý přípravek a jeho výchozí materiály a suroviny včetně všech látek přicházejících do styku s tkáněmi nebo buňkami, které může obsahovat, sledovat od zdroje, přes výrobu, balení, skladování, přepravu, až po dodání do nemocnice, zařízení nebo soukromé ordinace, kde je přípravek používán.

2. Nemocnice, zařízení nebo soukromá ordinace, kde se léčivý přípravek pro moderní terapii používá, vytvoří a udržuje systém sledovatelnosti pacienta a přípravku. Tento systém obsahuje dostatečně podrobné údaje, které umožní spojení každého přípravku s pacientem, jenž jej obdržel, a naopak.

3. Pokud léčivý přípravek pro moderní terapii obsahuje lidské buňky nebo tkáň, držitel rozhodnutí o registraci stejně jako nemocnice, zařízení nebo soukromá ordinace, kde je přípravek používán, zajistí, aby systémy sledovatelnosti vytvořené v souladu s odstavcem 1 a 2 tohoto článku doplňovaly požadavky stanovené v člancích 8 a 14 směrnice 2004/23/ES, pokud jde o lidské buňky a tkáň jiné než krvinky, a v člancích 14 a 24 směrnice 2002/98/ES, pokud jde o lidské krvinky, a byly s těmito požadavky slučitelné.

4. Držitel rozhodnutí o registraci uchovává údaje uvedené v odstavci 1 nejméně 30 let od data použitelnosti přípravku nebo déle, pokud to vyžaduje Komise jako podmínku pro udělení registrace.

5. V případě úpadku nebo likvidace držitele rozhodnutí o registraci, a pokud není registrace převedena na jinou právnickou osobu, musí být údaje uvedené v odstavci 1 předány agentuře.

▼B

6. Pokud je registrace pozastavena, zrušena nebo odňata, vztahují se na držitele registrace i nadále povinnosti stanovené v odstavcích 1, 3 a 4.

7. Komise stanoví podrobné pokyny týkající se používání odstavců 1 až 6, zejména druhů a množství údajů uvedených v odstavci 1.

KAPITOLA 6

POBÍDKY*Článek 16***Vědecké poradenství**

1. Žadatel o registraci nebo držitel registrace může žádat radu od agentury ohledně zpracování plánu a provádění farmakovigilance a systému řízení rizik uvedenému v článku 14.

2. Odchylně od čl. 8 odst. 1 nařízení Rady (ES) č. 297/95 ze dne 10. února 1995 o poplatcích, které se platí Evropské agentuře pro hodnocení léčivých přípravků⁽¹⁾, se na poplatek agentuře za vědecké poradenství týkající se léčivých přípravků pro moderní terapii podle odstavce 1 tohoto článku a podle čl. 57 odst. 1 písm. n) nařízení (ES) č. 726/2004 vztahuje sleva 90 % pro malé a středně velké podniky a sleva 65 % pro ostatní žadatele.

*Článek 17***Vědecké doporučení ke klasifikace moderní terapie**

1. Každý žadatel vyvíjející přípravek zakládající se na genech, buňkách nebo tkáních může požádat agenturu o vědecké doporučení s cílem určit, zda uvedený přípravek spadá z vědeckého hlediska pod definici léčivého přípravku pro moderní terapii. Agentura vydá toto doporučení po konzultaci s Komisí do 60 dní od obdržení žádosti.

2. Agentura zveřejní souhrny doporučení vydaných v souladu s odstavcem 1, a to po odstranění všech informací spadajících pod obchodní tajemství.

*Článek 18***Certifikace jakosti a neklinické údaje**

Malé a střední podniky vyvíjející léčivý přípravek pro moderní terapii mohou agentuře předložit všechny podstatné údaje týkající se jakosti a, jsou-li dostupné, všechny podstatné neklinické údaje vyžadované v souladu s moduly 3 a 4 přílohy I směrnice 2001/83/ES k vědeckému hodnocení a certifikaci.

⁽¹⁾ Úř. věst. L 35, 15.2.1995, s. 1. Nařízení naposledy pozměněné nařízením (ES) č. 1905/2005 (Úř. věst. L 304, 23.11.2005, s. 1).

▼B

Komise přijme ustanovení pro hodnocení a certifikaci těchto údajů regulativním postupem podle čl. 26 odst. 2.

*Článek 19***Snížení registračních poplatků**

1. Pokud je žadatelem nemocnice, nebo malý či střední podnik, a pokud může žadatel doložit, že je dotyčný léčivý přípravek pro moderní terapii ve zvláštním zájmu veřejného zdraví Společenství, registrační poplatky se odchýlně od nařízení (ES) č. 297/95 sníží o 50 %.
2. Odstavec 1 se rovněž vztahuje na poplatky účtované agenturou za poregistrační činnosti prováděné v prvním roce po udělení registrace léčivého přípravku pro moderní terapii.
3. Odstavce 1 a 2 se použijí během přechodných období stanovených v článku 29.

KAPITOLA 7

VÝBOR PRO MODERNÍ TERAPIE*Článek 20***Výbor pro moderní terapie**

1. Při agentuře se zřizuje Výbor pro moderní terapie.
2. Pokud není v tomto nařízení uvedeno jinak, vztahuje se na Výbor pro moderní terapie nařízení (ES) č. 726/2004.

▼M1

3. Výkonný ředitel agentury zajistí náležitou koordinaci mezi Výborem pro moderní terapie a dalšími výbory agentury, zejména Výborem pro humánní léčivé přípravky, Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv a Výborem pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění, jejich pracovními skupinami a všemi dalšími vědeckými poradními skupinami.

▼B*Článek 21***Složení Výboru pro moderní terapie**

1. Výbor pro moderní terapie se skládá z následujících členů:
 - a) pět členů nebo kooptovaných členů Výboru pro humánní léčivé přípravky z pěti členských států s náhradníky, které buď navrhne jejich příslušný členský stát, anebo, jedná-li se o kooptované členy Výboru pro humánní léčivé přípravky, které tento výbor určí na doporučení příslušného kooptovaného člena. Těchto pět členů a jejich náhradníci jsou jmenováni Výborem pro humánní léčivé přípravky;

▼ B

- b) jeden člen a jeden náhradník jmenovaný každým členským státem, jehož příslušný národní orgán není zastoupen mezi členy a náhradníky jmenovanými Výborem pro humánní léčivé přípravky;
- c) dva členové a dva náhradníci jmenovaní Komisí na základě veřejné výzvy o projevení zájmu a po konzultaci s Evropským parlamentem, kteří zastupují lékaře;
- d) dva členové a dva náhradníci jmenovaní Komisí na základě veřejné výzvy o projevení zájmu a po konzultaci s Evropským parlamentem, kteří zastupují sdružení pacientů.

Náhradníci zastupují členy a hlasují za ně v jejich nepřítomnosti.

2. Všechny členy Výboru pro moderní terapie je třeba vybrat pro jejich vědeckou kvalifikaci nebo zkušenosti týkající se léčivých přípravků pro moderní terapii. Pro účely odst. 1 písm. b) spolupracují členské státy pod vedením výkonného ředitele agentury, aby zajistily, že konečné složení Výboru pro moderní terapie přiměřeně a vyváženým způsobem pokryje příslušné vědecké oblasti moderních terapií včetně zdravotnických prostředků, tkáňového inženýrství, genové terapie, buněčné terapie, biotechnologie, chirurgie, farmakovigilance, řízení rizik a etiky.

Nejméně dva členové a dva náhradníci Výboru pro moderní terapie musejí být vědeckými odborníky v oblasti zdravotnických prostředků.

3. Členové Výboru pro moderní terapie jsou jmenováni na funkční období tří let s možností jejich opětovného jmenování. Na zasedáních Výboru pro moderní terapie je mohou doprovázet odborníci.

4. Výbor pro moderní terapie si ze svých členů zvolí předsedu, jehož funkční období bude tříleté s možností jednoho znovuzvolení.

5. Agentura zveřejní jména a vědecké kvalifikace všech členů, a to v první řadě na svých internetových stránkách.

Článek 22

Střet zájmu

Kromě požadavků uvedených v článku 63 nařízení (ES) č. 726/2004 nesmějí mít členové ani kandidáti ve Výboru pro moderní terapie žádné finanční ani jiné zájmy v odvětví biotechnologie a v odvětví zdravotnických prostředků, které by mohly ovlivnit jejich nestrannost. Všechny nepřímé zájmy, které by se mohly vztahovat k těmto sektorům, musí být zaznamenány do rejstříku uvedeného v čl. 63 odst. 2 nařízení (ES) č. 726/2004.

▼ B*Článek 23***Úkoly Výboru pro moderní terapie**

Výbor pro moderní terapie má tyto úkoly:

- a) formulovat návrh stanoviska týkajícího se jakosti, bezpečnosti a účinnosti léčivých přípravků pro moderní terapii ke konečnému schválení Výborem pro humánní léčivé přípravky a radit mu v souvislosti se všemi údaji získanými při vývoji takového přípravku;
- b) v souladu s článkem 17 poskytovat mu poradenství ohledně toho, zda přípravek splňuje definici léčivého přípravku pro moderní terapie;
- c) na žádost Výboru pro humánní léčivé přípravky poskytovat poradenství ohledně jakéhokoli léčivého přípravku, který může pro hodnocení jeho jakosti, bezpečnosti nebo účinnosti vyžadovat odborné znalosti jedné z vědeckých oblastí uvedených v čl. 21 odst. 2;
- d) na žádost výkonného ředitele agentury nebo Komise poskytnout radu ohledně jakékoli otázky týkající se léčivých přípravků pro moderní terapii;
- e) vědecky asistovat při vypracování všech dokumentů vztahujících se k naplňování cílů tohoto nařízení;
- f) na žádost Komise zajistit vědecké posouzení a poradenství ohledně jakékoli iniciativy Společenství týkající se vývoje inovačních léčiv a terapií, které vyžadují odborné znalosti jedné z vědeckých oblastí uvedených v čl. 21 odst. 2;
- g) podílet se na postupech poskytování vědeckého poradenství uvedených v článku 16 tohoto nařízení a v čl. 57 odst. 1 písm. n) nařízení (ES) č. 726/2004.

KAPITOLA 8

OBECNÁ A ZÁVĚREČNÁ USTANOVENÍ**▼ M2***Článek 24***Změny příloh**

Komisi je svěřena pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 25a, kterými se po konzultaci s agenturou mění přílohy za účelem jejich přizpůsobení vědeckému a technickému pokroku.

▼ B*Článek 25***Podávání zpráv a přezkum**

Do 30. prosince 2012 Komise zveřejní obecnou zprávu o používání tohoto nařízení, jež bude zahrnovat celkové informace o různých typech léčivých přípravků pro moderní terapii registrovaných podle tohoto nařízení.

▼ B

V této zprávě Komise také posoudí dopad technického pokroku na uplatňování tohoto nařízení. Přezkoumá také rozsah působnosti tohoto nařízení, mimo jiné zejména regulační rámec pro kombinované léčivé přípravky pro moderní terapie.

▼ M2*Článek 25a***Výkon přenesené pravomoci**

1. Pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci je svěřena Komisi za podmínek stanovených v tomto článku.

2. Pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci uvedené v článku 24 je svěřena Komisi na dobu pěti let od 26. července 2019. Komise vypracuje zprávu o přenesené pravomoci nejpozději devět měsíců před koncem tohoto pětiletého období. Přenesení pravomoci se automaticky prodlužuje o stejně dlouhá období, pokud Evropský parlament nebo Rada nevysloví proti tomuto prodloužení námitku nejpozději tři měsíce před koncem každého z těchto období.

3. Evropský parlament nebo Rada mohou přenesení pravomoci uvedené v článku 24 kdykoli zrušit. Rozhodnutím o zrušení se ukončuje přenesení pravomoci v něm blíže určené. Rozhodnutí nabývá účinku prvním dnem po zveřejnění v *Úředním věstníku Evropské unie* nebo k pozdějšímu dni, který je v něm upřesněn. Nedočká se platnosti již platných aktů v přenesené pravomoci.

4. Před přijetím aktu v přenesené pravomoci Komise vede konzultace s odborníky jmenovanými jednotlivými členskými státy v souladu se zásadami stanovenými v interinstitucionální dohodě ze dne 13. dubna 2016 o zdokonalení tvorby právních předpisů ⁽¹⁾.

5. Přijetí aktu v přenesené pravomoci Komise neprodleně oznámí současně Evropskému parlamentu a Radě.

6. Akt v přenesené pravomoci přijatý podle článku 24 vstoupí v platnost, pouze pokud proti němu Evropský parlament nebo Rada nevysloví námitky ve lhůtě dvou měsíců ode dne, kdy jim byl tento akt oznámen, nebo pokud Evropský parlament i Rada před uplynutím této lhůty informují Komisi o tom, že námitky nevysloví. Z podnětu Evropského parlamentu nebo Rady se tato lhůta prodlouží o dva měsíce.

▼ B*Článek 26***Postup projednávání ve výboru**

1. Komisi je nápomocen Stálý výbor pro humánní léčivé přípravky zřízený čl. 121 odst. 1 směrnice 2001/83/ES.

⁽¹⁾ Úř. věst. L 123, 12.5.2016, s. 1.

▼B

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.

▼M2

▼B*Článek 27***Změny nařízení (ES) č. 726/2004**

Nařízení (ES) č. 726/2004 se mění takto:

1) V čl. 13 odst. 1 prvním pododstavci se první věta nahrazuje tímto:

„Aniž je dotčen čl. 4 odst. 4 a 5 směrnice 2001/83/ES, je registrace udělená v souladu s tímto nařízením platná v celém Společenství.“

2) Článek 56 se mění takto:

a) V odstavci 1 se vkládá nové písmeno, které zní:

„da) Výbor pro moderní terapie;“;

b) v odst. 2 prvním pododstavci první větě se slova „v odst. 1 písm. a) až d)“ nahrazují slovy „v odst. 1 písm. a) až da)“.

3) Příloha se mění takto:

a) Vkládá se nový bod, který zní:

„1a. Léčivé přípravky pro moderní terapii definované v článku 2 nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1394/2007 ze dne 13. listopadu 2007 o léčivých přípravcích pro moderní terapii (*).

(*) Úř. věst. L 324, 10.12.2007, s. 121.“

b) V bodě 3 se druhý pododstavec nahrazuje tímto:

„Po 20. květnu 2008 může Komise, po konzultaci s agenturou, předložit jakýkoli vhodný návrh upravující tento bod a Evropský parlament a Rada o něm v souladu se Smlouvou rozhodnou.“

▼B

Článek 28

Změny směrnice 2001/83/ES

Směrnice 2001/83/ES se mění takto:

1) V článku 1 se vkládá nový bod, který zní:

„4a. *Léčivý přípravek pro moderní terapii:*

Přípravek definovaný v článku 2 nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1394/2007 ze dne 13. listopadu 2007 o léčivých přípravcích pro moderní terapii (*).

(*) Úř. věst. L 324, 10.12.2007, s. 121.“

2) V článku 3 se doplňuje nový bod, který zní:

„7. jakýkoli léčivý přípravek pro moderní terapii podle nařízení (ES) č. 1394/2007, který je vyroben nestandardně a v souladu se zvláštními standardy jakosti a který je používán v tomtéž členském státě v nemocnici na výlučnou odbornou odpovědnost lékaře s cílem dodržet individuální lékařský požadavek pro daného pacienta.

Výrobu těchto přípravků schvaluje příslušný orgán daného členského státu. Členské státy zajistí, že vnitrostátní požadavky na sledovatelnost a farmakovigilanci a zvláštní standardy jakosti uvedené v tomto bodě jsou rovnocenné požadavkům platným na úrovni Společenství pro léčivé přípravky pro moderní terapii, které musí být registrovány v souladu s nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky (*).

(*) Úř. věst. L 136, 30.4.2004, s. 1. Nařízení ve znění nařízení (ES) č. 1901/2006 (Úř. věst. L 378, 27.12.2006, s. 1).“

3) V článku 4 se doplňuje nový odstavec, který zní:

„5. Touto směrnicí a všemi nařízeními, na které se v ní odkazuje, není dotčeno uplatňování vnitrostátních právních předpisů zakazujících nebo omezujících použití jakéhokoli specifického typu lidských nebo zvířecích buněk či prodej, dodání nebo použití léčivých přípravků obsahujících tyto buňky, složených z těchto buněk nebo odvozených z těchto buněk, pokud jsou uplatňovány na základě důvodů, jimiž se nezabývají výše uvedené právní předpisy Společenství. Členské státy oznámí Komisi znění dotyčných vnitrostátních právních předpisů. Komise zveřejní tyto informace v registru.“

▼ C1

4) V čl. 6 odst. 1 se první pododstavec nahrazuje tímto:

„Žádný léčivý přípravek nesmí být uveden na trh v členském státě, aniž by příslušný orgán daného členského státu vydal v souladu s touto směrnicí rozhodnutí o registraci tohoto přípravku nebo aniž by byla udělena registrace v souladu s nařízením (ES) č. 726/2004 ve spojení s nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1901/2006 ze dne 12. prosince 2006 o léčivých přípravcích pro pediatrické použití (*) a nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1394/2007.

(*) Úř. věst. L 378, 27.12.2006, s. 1.“

▼ B*Článek 29***Přechodné období**

1. Léčivé přípravky pro moderní terapii jiné než přípravky tkáňového inženýrství, které jsou na trhu Společenství v souladu s vnitrostátními právními předpisy nebo s právními předpisy Společenství ke dni 30. prosince 2008 musí splňovat podmínky tohoto nařízení nejpozději do 30. prosince 2011.
2. Přípravky tkáňového inženýrství, které jsou na trhu Společenství v souladu s vnitrostátními právními předpisy nebo s právními předpisy Společenství ke dni 30. prosince 2008, musí splňovat podmínky tohoto nařízení nejpozději do 30. prosince 2012.
3. Odchylně od čl. 3 odst. 1 nařízení (ES) č. 297/95 se u žádostí o registraci léčivých přípravků pro moderní terapii uvedených v odstavcích 1 a 2 neplatí agentuře žádný poplatek.

*Článek 30***Vstup v platnost**

Toto nařízení vstupuje v platnost dvacátým dnem po vyhlášení v *Úředním věstníku Evropské unie*.

Použije se od 30. prosince 2008.

Toto nařízení je závazné v celém rozsahu a přímo použitelné ve všech členských státech.

▼ B

PŘÍLOHA I

Manipulace uvedené v čl. 2 odst. 1 písm. c) první odrážce

- řezání,
- rozměňování,
- tvarování,
- odstředování,
- namáčení v antibiotických nebo antimikrobiálních roztocích,
- sterilizace,
- ozařování,
- oddělení, zahušťování nebo čištění buněk,
- filtrování,
- lyofilizace,
- zmrazení,
- kryokonzervace,
- vitifikace.

▼ B*PŘÍLOHA II***Souhrn údajů o přípravku uvedený v článku 10**

1. Název léčivého přípravku.
2. Složení přípravku:
 - 2.1 Obecný popis přípravku, v případě potřeby s vysvětlujícími nákresy a obrázky.
 - 2.2 Kvalitativní a kvantitativní složení vyjádřené v účinných látkách a dalších složkách přípravku, jejichž znalost má podstatný význam pro jeho správné použití, podávání nebo implantaci přípravku. Pokud přípravek obsahuje buňky nebo tkáň, je třeba uvést podrobný popis těchto buněk nebo tkání a jejich původ, včetně informací o zvířecím druhu, pokud nejsou lidského původu.

Seznam pomocných látek, podle bodu 6.1.
3. Léková forma.
4. Klinické údaje:
 - 4.1 terapeutické indikace,
 - 4.2 dávkování a podrobné pokyny k použití, aplikaci, implantaci nebo podávání dospělým, případně dětem nebo jiným skupinám, v případě potřeby s vysvětlujícími nákresy a obrázky,
 - 4.3 kontraindikace,
 - 4.4 zvláštní upozornění a bezpečnostní pokyny pro použití včetně všech zvláštních opatření, která musí učinit osoby manipulující s těmito přípravky a podávající je pacientům nebo implantující je pacientům spolu se všemi opatřeními, která musí pacient splnit,
 - 4.5 interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakcí,
 - 4.6 použití během těhotenství a kojení,
 - 4.7 účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje,
 - 4.8 nežádoucí účinky,
 - 4.9 předávkování (příznaky, první pomoc).
5. Farmakologické vlastnosti:
 - 5.1 farmakodynamické vlastnosti,
 - 5.2 farmakokinetické vlastnosti,
 - 5.3 preklinické údaje vztahující se k bezpečnosti.
6. Kvalitativní údaje:
 - 6.1 seznam pomocných látek včetně konzervačních systémů,
 - 6.2 inkompatibility,
 - 6.3 doba použitelnosti, v případě potřeby použitelnost po rekonstituci léčivého přípravku nebo od prvního otevření balení,
 - 6.4 zvláštní opatření pro uchování,
 - 6.5 charakter a obsah obalu a speciální zařízení pro použití, podávání nebo implantaci, a je-li to nutné, s vysvětlujícími nákresy a obrázky,
 - 6.6 zvláštní opatření a pokyny pro manipulaci a likvidaci použitého léčivého přípravku pro moderní terapii nebo vzniklého odpadového materiálu, v případě potřeby, a je-li to nutné, s vysvětlujícími nákresy a obrázky.

▼B

7. Držitel rozhodnutí o registraci.
8. Číslo (čísla) registrace.
9. Datum první registrace nebo prodloužení registrace.
10. Datum revize textu.

▼B*PŘÍLOHA III***Označení na vnějším a vnitřním obalu uvedené v článku 11**

- a) Název léčivého přípravku a v případě potřeby uvedení údaje o tom, zda je určen malým dětem, dětem nebo dospělým, mezinárodní nechráněný název (INN) nebo neexistuje-li INN, obecný název;
- b) popis účinných látek (látky) vyjádřených kvalitativně a kvantitativně, a to včetně, obsahuje-li přípravek buňky nebo tkáň, prohlášení „tento přípravek obsahuje buňky lidského/zvířecího (podle okolností) původu“ spolu s krátkým popisem těchto buněk nebo tkání a jejich specifického původu, včetně informací o živočišném druhu, pokud nejsou lidského původu;
- c) léková forma a případně obsah podle hmotnosti, objemu nebo počtu dávek, které přípravek obsahuje;
- d) seznam pomocných látek včetně konzervačních systémů;
- e) způsob použití, aplikace, podávání nebo implantace, případně cesta podání. V případě potřeby ponechat prostor na vyznačení předepsaného dávkování;
- f) zvláštní upozornění, že léčivý přípravek je třeba uchovávat mimo dosah dětí;
- g) všechna zvláštní upozornění vztahující se k tomuto určitému léčivému přípravku;
- h) datum použitelnosti vyznačené jasným způsobem (měsíc a rok, případně i den);
- i) zvláštní pokyny pro uchovávání, pokud existují;
- j) specifická opatření týkající se likvidace nepoužitých léčivých přípravků nebo odpadu odvozeného od léčivých přípravků, v případě potřeby, stejně jako odkaz na příslušný místní sběrný systém;
- k) název a adresa držitele rozhodnutí o registraci a případně jméno zástupce jmenovaného držitelem;
- l) číslo (čísla) registrace;
- m) číslo šarže výrobce a jednoznačné kódy darování a přípravku uvedené v čl. 8 odst. 2 směrnice 2004/23/ES;
- n) léčivé přípravky pro moderní terapii určené k autolognímu použití musí obsahovat jednoznačný identifikátor pacienta a prohlášení „Pouze pro autologní použití“.

▼ B*PŘÍLOHA IV***Příbalová informace uvedená v článku 13**

- a) Pro identifikaci léčivého přípravku pro moderní terapii:
- i) název léčivého přípravku pro moderní terapii a případně údaj o tom, zda je určen malým dětem, dětem nebo dospělým. Je třeba uvést i obecný název,
 - ii) pro pacienta snadno pochopitelné označení terapeutické skupiny nebo mechanismu účinku,
 - iii) obsahuje-li přípravek buňky nebo tkáň, popis těchto buněk nebo tkání a jejich specifický původ, včetně informací o živočišném druhu, pokud nejsou lidského původu,
 - iv) obsahuje-li výrobek zdravotnické prostředky nebo aktivní implantabilní zdravotnické prostředky, popis těchto prostředků a jejich konkrétní původ;
- b) terapeutické indikace;
- c) seznam informací potřebných před použitím léčivého přípravku, obsahující:
- i) kontraindikace,
 - ii) příslušné pokyny k použití,
 - iii) způsoby interakce s jinými léčivými přípravky a další způsoby interakce (např. alkohol, tabák, potraviny), které mohou ovlivnit působení léčivého přípravku,
 - iv) zvláštní upozornění,
 - v) v případě potřeby možné ovlivnění schopnosti řídit motorová vozidla nebo obsluhovat strojní zařízení,
 - vi) pomocné látky, informace důležité pro bezpečné a účinné použití léčivého přípravku a informace uvedené v podrobných pokynech zveřejněných podle článku 65 směrnice 2001/83/ES.
- Seznam musí respektovat i zvláštní podmínky určitých kategorií uživatelů, jako jsou děti, těhotné nebo kojící ženy, starší lidé a osoby se specifickými patologickými obtížemi;
- d) nezbytné a obvyklé pokyny k řádnému použití, zejména:
- i) dávkování,
 - ii) způsob použití, aplikace, podávání nebo implantace, případně cesta podání,
- a v případě potřeby, podle charakteru přípravku:
- iii) frekvenci podávání, stanovující, zda existuje vhodná doba, kdy musí nebo může být léčivý přípravek podán,
 - iv) délku trvání léčení, pokud je omezená,
 - v) postup v případě předávkování (jako příznaky, postup první pomoci),
 - vi) informace o postupu v případě, že nebyla podána jedna nebo více dávek,
 - vii) doporučení, vybízející ke konzultaci s lékařem nebo lékárníkem v případě jakýchkoli nejasností ohledně použití přípravku;

▼B

- e) popis nežádoucích účinků, které se mohou objevit při normálním užívání léčivého přípravku a v případě potřeby doporučený postup pro takovýto případ; pacientovi by mělo být výslovně doporučeno poradit se s lékařem nebo lékárníkem o případných nežádoucích účincích, jež nejsou na příbalové informaci uvedeny;
- f) odkaz na datum použitelnosti vyznačené na štítku a:
 - i) varování před používáním přípravku po uplynutí tohoto data,
 - ii) zvláštní pokyny k uchovávání, v případě potřeby,
 - iii) varování před určitými viditelnými znaky znehodnocení,
 - iv) úplné kvalitativní a kvantitativní složení,
 - v) název a adresu držitele rozhodnutí o registraci, a případně název jeho zástupců v členských státech,
 - vi) název a adresu výrobce;
- g) datum poslední revize příbalové informace.