

Acest document are doar scop informativ și nu produce efecte juridice. Instituțiile Uniunii nu își asumă răspunderea pentru conținutul său. Versiunile autentice ale actelor relevante, inclusiv preambulul acestora, sunt cele publicate în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene și disponibile pe site-ul EUR-Lex. Aceste texte oficiale pot fi consultate accesând linkurile integrate în prezentul document.

► B REGULAMENTUL (CE) NR. 1394/2007 AL PARLAMENTULUI EUROPEAN ȘI AL CONSILIULUI

din 13 noiembrie 2007

privind medicamentele pentru terapie avansată și de modificare a Directivei 2001/83/CE și a Regulamentului (CE) nr. 726/2004

(Text cu relevanță pentru SEE)

(JO L 324, 10.12.2007, p. 121)

Astfel cum a fost modificat prin:

		Jurnalul Oficial		
		NR.	Pagina	Data
► <u>M1</u>	Regulamentul (UE) nr. 1235/2010 al Parlamentului European și al Consiliului din 15 decembrie 2010	L 348	1	31.12.2010
► <u>M2</u>	Regulamentul (UE) 2019/1243 al Parlamentului European și al Consiliului din 20 iunie 2019	L 198	241	25.7.2019

rectificat prin:

- C1 Rectificare, JO L 87, 31.3.2009, p. 174 (1394/2007)
- C2 Rectificare, JO L 243, 23.9.2019, p. 9 (1394/2007)
- C3 Rectificare, JO L 250, 30.9.2019, p. 123 (1235/2010)



**REGULAMENTUL (CE) NR. 1394/2007 AL PARLAMENTULUI
EUROPEAN ȘI AL CONSILIULUI**

din 13 noiembrie 2007

**privind medicamentele pentru terapie avansată și de modificare a
Directivei 2001/83/CE și a Regulamentului (CE) nr. 726/2004**

(Text cu relevanță pentru SEE)

CAPITOLUL 1

OBIECT ȘI DEFINIȚII

Articolul 1

Obiect

Prezentul regulament stabilește normele specifice cu privire la autorizarea, supravegherea și farmacovigilența medicamentelor pentru terapie avansată.

Articolul 2

Definiții

(1) Pe lângă definițiile stabilite la articolul 1 din Directiva 2001/83/CE și la articolul 3 literele (a)-(l) și (o)-(q) din Directiva 2004/23/CE, în sensul prezentului regulament, se aplică următoarele definiții:

(a) „Medicament pentru terapie avansată” înseamnă oricare dintre următoarele medicamente de uz uman:

- un medicament pentru terapie genică, astfel cum este definit în anexa I partea IV din Directiva 2001/83/CE;
- un medicament pentru terapia celulară somatică, astfel cum este definit în anexa I partea IV din Directiva 2001/83/CE;
- un produs care provine din ingineria tisulară, astfel cum este definit la litera (b).

(b) „Produs care provine din ingineria tisulară” înseamnă un produs care:

- conține sau este alcătuit din celule sau țesuturi care provin din ingineria celulară sau tisulară; și
- este prezentat ca având proprietăți pentru regenerarea, repararea sau înlocuirea țesutului uman sau este utilizat sau administrat oamenilor în acest scop.

Un produs care provine din ingineria tisulară poate conține celule sau țesuturi de origine umană, animală sau ambele. Celulele sau țesuturile pot fi viabile sau neviabile. Acesta poate conține, de asemenea, substanțe adiționale, cum ar fi produsele celulare, biomoleculele, biomaterialele, substanțele chimice, schemele sau matricele.

Produsele conținând sau constând exclusiv din celule și/sau țesuturi umane și animale neviabile, cele care nu conțin nici un fel de celule sau țesuturi viabile și care nu au o acțiune în principal farmacologică, imunologică sau metabolică sunt excluse din această definiție.

(c) Sunt considerate ca provenind din „inginerie”, celulele și țesuturile care îndeplinesc cel puțin una dintre următoarele condiții:

- celulele sau țesuturile au fost supuse unui procedeu important de manipulare, astfel încât au fost obținute caracteristicile biologice, funcțiile fiziologice sau proprietățile structurale relevante pentru procesul de regenerare, reparare sau înlocuire urmărit. Procedeele de manipulare menționate, în special, în anexa I nu se consideră manipulări substanțiale;

▼B

- celulele sau țesuturile nu sunt destinate să servească pentru aceeași (aceleași) funcție (funcții) în primitor ca și în donator.
- (d) „Medicament combinat pentru terapie avansată” înseamnă un medicament pentru terapie avansată care îndeplinește următoarele condiții:
 - trebuie să includă, ca parte integrantă a produsului, unul sau mai multe dispozitive medicale în sensul articolului 1 alineatul (2) litera (a) din Directiva 93/42/CEE sau unul sau mai multe dispozitive medicale active implantabile în sensul articolului 1 alineatul (2) litera (c) din Directiva 90/385/CEE; și
 - partea sa celulară sau tisulară trebuie să conțină celule sau țesuturi viabile; sau
 - partea sa celulară sau tisulară care conține celule sau țesuturi neviabile trebuie să poată exercita asupra organismului uman o acțiune care să poată fi considerată ca primordială față de cea a dispozitivelor menționate.
- (2) În cazul în care un produs conține celule sau țesuturi viabile, acțiunea farmacologică, imunologică sau metabolică a acestor celule sau țesuturi este considerată principalul mod de acțiune a produsului.
- (3) Un medicament pentru terapie avansată care conține atât celule sau țesuturi autologe (care provin de la pacientul însuși), cât și celule sau țesuturi alogene (care provin de la o altă persoană) se consideră a fi destinat uzului alogen.
- (4) Un produs care poate cădea sub incidența definiției produselor care provin din ingineria tisulară și a definiției medicamentelor pentru terapia celulară somatică este considerat ca fiind un produs care provine din ingineria tisulară.
- (5) Un produs care poate cădea sub incidența definiției de:
 - „medicament pentru terapia celulară somatică” sau „produs care provine din ingineria tisulară”; și
 - „medicament pentru terapie genică”
 se consideră ca fiind un medicament pentru terapie genică.

CAPITOLUL 2

▼C2**CERINȚE PENTRU AUTORIZAȚIA DE COMERCIALIZARE****▼B***Articolul 3***Donarea, obținerea și controlul**

Atunci când un medicament pentru terapie avansată conține țesuturi sau celule umane, donarea, obținerea și controlul acestor celule și țesuturi se realizează în conformitate cu dispozițiile Directivei 2004/23/CE.

*Articolul 4***Studii clinice**

- (1) Dispozițiile stabilite la articolul 6 alineatul (7) și la articolul 9 alineatele (4) și (6) din Directiva 2001/20/CE cu privire la medicamentele pentru terapia genică și la cele pentru terapia celulară somatică se aplică la produsele care provin din ingineria tisulară.
- (2) Comisia stabilește, în urma consultării cu agenția, orientări detaliate privind bunele practici clinice specifice medicamentelor pentru terapie avansată.

▼B*Articolul 5***Bunele practici de fabricație**

În urma consultării agenției, Comisia elaborează orientări, în conformitate cu principiile bunei practici de fabricație, specifice medicamentelor pentru terapie avansată.

*Articolul 6***Aspecte specifice dispozitivelor medicale**

(1) Un dispozitiv medical care face parte dintr-un medicament combinat pentru terapie avansată trebuie să satisfacă cerințele esențiale stabilite în anexa I la Directiva 93/42/CEE.

(2) Un dispozitiv medical activ implantabil care face parte dintr-un medicament combinat pentru terapie avansată trebuie să satisfacă cerințele esențiale stabilite în anexa I la Directiva 90/385/CEE.

*Articolul 7***Cerințe specifice pentru medicamentele pentru terapie avansată care conțin dispozitive**

Pe lângă cerințele stabilite la articolul 6 alineatul (1) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, cererile de autorizare a unui medicament pentru terapie avansată care conține dispozitive medicale, biomateriale, scheme sau matrice includ o descriere a caracteristicilor fizice și a performanței produsului, precum și o descriere a metodelor de concepere a produsului, în conformitate cu anexa I la Directiva 2001/83/CE.

CAPITOLUL 3

▼C2**PROCEDURA DE OBȚINERE A AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE****▼B***Articolul 8***Procedura de evaluare**

(1) Comitetul pentru medicamente de uz uman consultă Comitetul pentru terapii avansate cu privire la orice evaluare științifică a medicamentelor pentru terapie avansată, necesară întocmirii avizelor științifice menționate la articolul 5 alineatele (2) și (3) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004. Comitetul pentru terapii avansate este consultat, de asemenea, în cazul reexaminării avizului, în conformitate cu articolul 9 alineatul (2) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.

(2) La elaborarea proiectului de aviz pentru aprobarea finală de către Comitetul pentru medicamente de uz uman, Comitetul pentru terapii avansate depune toate eforturile pentru a ajunge la un consens științific. Dacă nu se poate ajunge la un astfel de consens, Comitetul pentru terapii avansate adoptă poziția majorității membrilor săi. Proiectul de aviz menționează pozițiile divergente, precum și motivele care stau la baza acestora.

▼B

(3) Proiectul de aviz emis de Comitetul pentru terapii avansate, în conformitate cu alineatul (1), este transmis președintelui Comitetului pentru medicamente de uz uman, în timp util, astfel încât termenul limită prevăzut la articolul 6 alineatul (3) sau la articolul 9 alineatul (2) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 să poată fi respectat.

(4) În cazul în care avizul științific cu privire la medicamentele pentru terapie avansată, întocmit de Comitetul pentru medicamente de uz uman, în conformitate cu articolul 5 alineatele (2) și (3) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, nu este conform proiectului de aviz al Comitetului pentru terapii avansate, Comitetul pentru medicamente de uz uman anexează avizului său o explicație detaliată a argumentelor științifice pe care se bazează aceste diferențe.

(5) Agenția stabilește proceduri specifice pentru aplicarea alineatelor (1)-(4).

*Articolul 9***Medicamente combinate pentru terapie avansată**

(1) În cazul în care este vorba despre un medicament combinat pentru terapie avansată, întreg produsul face obiectul unei evaluări finale din partea agenției.

▼C2

(2) Cererea de acordare a unei autorizații de comercializare a unui medicament combinat pentru terapie avansată include dovada respectării condițiilor esențiale menționate la articolul 6.

(3) Cererea de acordare a unei autorizații de comercializare a unui medicament combinat pentru terapie avansată include, în măsura disponibilității, rezultatele evaluării de către un organ notificat în conformitate cu Directiva 93/42/CEE sau Directiva 90/385/CEE a părții din dispozitivul medical sau a părții din dispozitivul medical activ implantabil.

▼B

CAPITOLUL 4

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL ÎNSOȚITOR*Articolul 10***Rezumatul caracteristicilor produsului**

Prin derogare de la dispozițiile articolului 11 din Directiva 2001/83/CE, rezumatul caracteristicilor produsului în cazul medicamentelor pentru terapie avansată cuprinde informațiile enumerate în anexa II la prezentul regulament, în ordinea indicată.

▼C2*Articolul 11***Etichetarea ambalajului secundar/primar**

Prin derogare de la dispozițiile articolului 54 și ale articolului 55 alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE, elementele enumerate în anexa III la prezentul regulament sunt prezentate pe ambalajul secundar al medicamentelor pentru terapie avansată, iar în cazul în care nu există ambalaj secundar, pe ambalajul primar.

▼ C2*Articolul 12***Ambalajul primar special**

Pe lângă elementele menționate la articolul 55 alineatele (2) și (3) din Directiva 2001/83/CE, următoarele elemente sunt prezentate pe ambalajele primare ale medicamentelor pentru terapie avansată:

- (a) codul unic al donării și codul unic al produsului, menționate la articolul 8 alineatul (2) din Directiva 2004/23/CE;
- (b) în cazul medicamentelor pentru terapie avansată de uz autolog, identificatorul unic al pacientului, cu mențiunea „Numai pentru uz autolog”.

▼ B*Articolul 13***Prospectul însoțitor**

(1) Prin derogare de la dispozițiile articolului 59 alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE, prospectul însoțitor al unui medicament pentru terapie avansată este întocmit în conformitate cu rezumatul caracteristicilor produsului și cuprinde informațiile enumerate în anexa IV la prezentul regulament, în ordinea indicată.

(2) Prospectul însoțitor reflectă rezultatele consultărilor cu grupurile-țintă de pacienți, pentru a se garanta că acesta este lizibil, clar și ușor de folosit.

CAPITOLUL 5

CERINȚE ULTERIOARE OBȚINERII AUTORIZAȚIEI**▼ C2***Articolul 14***Urmărirea eficacității și a efectelor secundare și gestionarea riscurilor ulterior obținerii autorizației**

(1) Pe lângă condițiile de farmacovigilență prevăzute la articolele 21-29 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, solicitantul detaliază, în cererea de acordare a autorizației de comercializare, măsurile avute în vedere pentru a asigura urmărirea eficacității medicamentelor pentru terapie avansată și a efectelor secundare ale acestora.

(2) În cazul în care există motive de preocupare, Comisia solicită, în urma avizului agenției, în vederea acordării autorizației de comercializare, stabilirea unui sistem de gestionare a riscurilor menit să identifice, să caracterizeze, să prevină sau să reducă la minimum riscurile asociate medicamentelor pentru terapie avansată, inclusiv evaluarea eficacității acestui sistem sau efectuarea, de către deținătorul autorizației, a unor studii specifice post-comercializare, care să fie prezentate agenției spre reevaluare.

De asemenea, agenția poate solicita să-i fie prezentate rapoarte suplimentare de evaluare a eficacității oricărui sistem de gestionare a riscurilor, precum și rezultatele oricăror astfel de studii efectuate.

▼C2

Evaluarea eficacității oricărui sistem de gestionare a riscurilor și rezultatele oricărui studiu efectuat în acest sens sunt cuprinse în rapoartele periodice actualizate privind siguranța, menționate la articolul 24 alineatul (3) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.

(3) Agenția informează imediat Comisia în cazul în care constată că deținătorul autorizației de comercializare nu a îndeplinit cerințele menționate la alineatul (2).

(4) Agenția stabilește instrucțiuni detaliate cu privire la aplicarea alineatelor (1), (2) și (3).

(5) În cazul în care apar incidente sau reacții adverse grave asociate unui medicament combinat pentru terapie avansată, agenția informează autoritățile naționale competente care răspund pentru punerea în aplicare a Directivelor 90/385/CEE, 93/42/CEE și 2004/23/CE.

*Articolul 15***Trasabilitatea**

(1) Deținătorul unei autorizații de comercializare a unui medicament pentru terapie avansată stabilește și menține un sistem prin care se asigură că produsul individual, materialele de start și materiile prime, inclusiv toate substanțele care au intrat în contact cu eventualele țesuturi sau celule pe care le-ar putea conține medicamentul, pot fi urmărite de la sursă până la spitalul, institutul sau cabinetul medical în care produsul este utilizat, trecând prin etapele de fabricație, ambalare, depozitare, transport și livrare.

(2) Spitalul, institutul sau cabinetul medical în care se utilizează medicamente pentru terapie avansată stabilesc și mențin un sistem pentru trasabilitatea pacientului și a produsului. Acest sistem cuprinde informații suficient de detaliate pentru a permite stabilirea unei legături între fiecare produs și pacientul care l-a primit și viceversa.

(3) În cazul în care un medicament pentru terapie avansată conține celule sau țesuturi umane, deținătorul autorizației de comercializare, precum și spitalul, institutul sau cabinetul medical în care se utilizează produsul respectiv, trebuie să se asigure că sistemele de trasabilitate, stabilite în conformitate cu alineatele (1) și (2) ale prezentului articol, sunt complementare și compatibile cu cerințele prevăzute la articolele 8 și 14 din Directiva 2004/23/CE, în ceea ce privește celulele și țesuturile umane, altele decât celulele sangvine, și la articolele 14 și 24 din Directiva 2002/98/CE, în ceea ce privește celulele sangvine umane.

(4) Deținătorul autorizației de comercializare trebuie să păstreze informațiile menționate la alineatul (1) pe o perioadă de minimum 30 de ani de la expirarea datei de valabilitate a produsului sau, pe o perioadă mai lungă, în cazul în care Comisia solicită acest lucru ca o condiție pentru obținerea autorizației de comercializare.

(5) Informațiile menționate la alineatul (1) se transferă agenției în cazul falimentului sau al lichidării deținătorului autorizației de comercializare și dacă autorizația respectivă nu este transmisă unei alte persoane juridice.

▼ C2

(6) Deținătorului autorizației de comercializare continuă să-i revină obligațiile prevăzute la alineatele (1), (3) și (4) în cazul în care autorizația de comercializare se suspendă, este revocată sau retrasă.

(7) Comisia elaborează orientări detaliate cu privire la aplicarea alineatelor (1)-(6), în special privind tipul și cantitatea de informații menționate la alineatul (1).

▼ B

CAPITOLUL 6

MĂSURI DE STIMULARE

*Articolul 16***Avizul științific****▼ C2**

(1) Solicitantul sau deținătorul autorizației de comercializare poate cere agenției să emită un aviz cu privire la proiectarea și realizarea farmacovigilenței și a sistemului de gestionare a riscurilor menționat la articolul 14.

▼ B

(2) Prin derogare de la dispozițiile articolului 8 alineatul din Regulamentul (CE) nr. 297/95 al Consiliului din 10 februarie 1995 privind taxele datorate Agenției Europene pentru Evaluarea Medicamentelor ⁽¹⁾, întreprinderilor mici și mijlocii li se aplică o reducere de 90 %, iar altor solicitanți li se aplică o reducere de 65 % la taxa pentru avizul științific care trebuie plătită agenției pentru orice aviz acordat cu privire la medicamentele pentru terapie avansată în conformitate cu alineatul (1) din prezentul articol și cu articolul 57 alineatul (1) litera (n) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.

*Articolul 17***Recomandarea științifică privind clasificarea terapiei avansate**

(1) Orice solicitant care dezvoltă un produs pe bază de gene, celule sau țesuturi poate solicita agenției o recomandare științifică pentru a determina dacă produsul respectiv cade, din punct de vedere științific, sub incidența definiției medicamentelor pentru terapie avansată. Agenția emite această recomandare, în urma consultării cu Comisia și în termen de 60 de zile de la primirea cererii.

▼ C2

(2) Agenția publică rezumate ale recomandărilor emise, în conformitate cu alineatul (1), după eliminarea tuturor informațiilor comerciale confidențiale.

▼ B*Articolul 18***Certificarea calității și informații neclinice**

Întreprinderile mici și mijlocii care dezvoltă un medicament pentru terapie avansată pot prezenta agenției toate informațiile relevante privind calitatea și, în cazul în care sunt disponibile, informațiile neclinice necesare, în conformitate cu modulele 3 și 4 din anexa I la Directiva 2001/83/CE, pentru evaluare științifică și certificare.

⁽¹⁾ JO L 35, 15.2.1995, p. 1. Regulament modificat ultima dată prin Regulamentul (CE) nr. 1905/2005 (JO L 304, 23.11.2005, p. 1).

▼B

Comisia stabilește normele de evaluare și certificare a unor astfel de informații în conformitate cu procedura de reglementare prevăzută la articolul 26 alineatul (2).

▼C2*Articolul 19***Reducerea taxei pentru autorizația de comercializare**

(1) Prin derogare de la Regulamentul (CE) nr. 297/95, taxa pentru autorizația de comercializare se reduce cu 50 %, în cazul în care solicitantul este un spital sau o întreprindere mică sau mijlocie care poate demonstra că medicamentul pentru terapie avansată respectiv prezintă un interes deosebit pentru sănătatea publică în Comunitate.

(2) Alineatul (1) se aplică, de asemenea, taxelor solicitate de agenție pentru activitățile desfășurate în primul an după obținerea autorizației de comercializare a medicamentului pentru terapie avansată.

(3) Alineatele (1) și (2) se aplică în cursul perioadelor tranzitorii prevăzute la articolul 29.

▼B

CAPITOLUL 7

COMITETUL PENTRU TERAPII AVANSATE*Articolul 20***Comitetul pentru terapii avansate**

(1) Se înființează un Comitet pentru terapii avansate în cadrul agenției.

(2) Cu excepția cazului în care există dispoziții contrare în prezentul regulament, Regulamentul (CE) nr. 726/2004 se aplică Comitetului pentru terapii avansate.

▼M1**▼C3**

(3) Directorul executiv al Agenției asigură o coordonare adecvată între Comitetul pentru terapii avansate și celelalte comitete ale Agenției, în special Comitetul pentru medicamente de uz uman, Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, Comitetul pentru medicamente orfane, grupurile de lucru ale acestora și alte grupuri științifice consultative.

▼B*Articolul 21***Componența Comitetului pentru terapii avansate**

(1) Comitetul pentru terapii avansate se compune din următorii membri:

(a) cinci membri titulari sau membri cooptați ai Comitetului pentru medicamente de uz uman din cinci state membre, cu supleanți propuși fie de statele membre respective, fie, în cazul membrilor cooptați ai Comitetului pentru medicamente de uz uman, desemnați de către comitetul însuși, ținând seama de avizul membrului cooptat corespunzător. Acești cinci membri titulari și supleanții lor sunt numiți de către Comitetul pentru medicamente de uz uman;

▼B

- (b) un membru titular și un membru supleant numit de către fiecare stat membru a cărui autoritate națională competentă nu este reprezentată printre membrii titulari și supleanții numiți de Comitetul pentru medicamente de uz uman;
- (c) doi membri titulari și doi supleanți numiți de Comisie, pe baza unei invitații publice de manifestare a interesului și după consultarea Parlamentului European, ca reprezentanți ai clinicilor;
- (d) doi membri titulari și doi supleanți numiți de Comisie, pe baza unei invitații publice de manifestare a interesului și după consultarea Parlamentului European, ca reprezentanți ai asociațiilor de pacienți.

Supleanții îi reprezintă pe membri în absența acestora și votează în numele lor.

▼C2

(2) Toți membrii Comitetului pentru terapii avansate sunt aleși pentru competențelor lor științifice sau experiența lor în domeniul medicamentelor pentru terapie avansată. În scopul alineatului (1) litera (b), statele membre cooperează, sub coordonarea directorului executiv al agenției, pentru a se asigura că domeniile științifice relevante pentru terapiile avansate, inclusiv dispozitivele medicale, ingineria tisulară, terapia genică, terapia celulară, biotehnologia, chirurgia, farmacovigilența, gestionarea riscurilor și etica se reflectă, în mod adecvat și echilibrat, în componența definitivă a Comitetului pentru terapii avansate.

▼B

Cel puțin doi membri și doi supleanți ai Comitetului pentru terapii avansate au experiență științifică în domeniul dispozitivelor medicale.

(3) Membrii Comitetului pentru terapii avansate sunt numiți pentru o perioadă de trei ani, care poate fi reînnoită. Aceștia pot fi însoțiți de experți la reuniunile Comitetului pentru terapii avansate.

(4) Comitetul pentru terapii avansate își alege președintele din rândul membrilor săi, pentru o perioadă de trei ani, care poate fi reînnoită o singură dată.

(5) Numele și competențele științifice ale tuturor membrilor sunt făcute publice de către agenție, în special prin intermediul paginii sale de Internet.

*Articolul 22***Conflicte de interese**

Pe lângă cerințele prevăzute la articolul 63 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, membrii și membrii supleanți ai Comitetului pentru terapii avansate nu au interese financiare sau de altă natură în sectorul biotehnologiei și al dispozitivelor medicale, care le-ar putea afecta imparțialitatea. Toate interesele indirecte care ar putea avea o legătură cu aceste sectoare sunt înscrise în registrul menționat la articolul 63 alineatul (2) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.

▼B*Articolul 23***Atribuțiile Comitetului pentru terapii avansate**

Comitetul pentru terapii avansate are următoarele atribuții:

- (a) elaborează proiecte de aviz privind calitatea, siguranța și eficacitatea unui medicament pentru terapie avansată supuse spre aprobare finală Comitetului pentru medicamente de uz uman și consiliază acest comitet cu privire la toate informațiile obținute în dezvoltarea unui astfel de medicament;
- (b) oferă consiliere, în conformitate cu articolul 17, pentru a determina dacă un produs cade sub incidența definiției medicamentelor pentru terapie avansată;
- (c) la solicitarea Comitetului pentru medicamente de uz uman, oferă consiliere cu privire la orice medicament care poate necesita, pentru evaluarea calității, a siguranței sau a eficacității sale, cunoștințe de specialitate într-unul dintre domeniile științifice menționate la articolul 21 alineatul (2);
- (d) oferă consiliere cu privire la orice aspect legat de medicamentele pentru terapie avansată, la cererea directorului executiv al agenției sau a Comisiei;
- (e) oferă asistență științifică în elaborarea oricărui document referitor la îndeplinirea obiectivelor prezentului regulament;
- (f) la solicitarea Comisiei, oferă expertiză științifică și consiliere pentru orice inițiativă a Comunității legată de dezvoltarea medicamentelor și a terapiilor inovatoare pentru care necesită cunoștințe de specialitate într-unul dintre domeniile științifice menționate la articolul 21 alineatul (2).
- (g) contribuie la procedurile de acordare a avizelor științifice menționate la articolul 16 din prezentul regulament și la articolul 57 alineatul (1) litera (n) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.

CAPITOLUL 8

DISPOZIȚII GENERALE ȘI FINALE**▼M2***Articolul 24***Modificarea anexelor**

Comisia este împuternicită să adopte acte delegate în conformitate cu articolul 25a în ceea ce privește modificarea anexelor în vederea adaptării acestora la progresele tehnice și științifice, după consultarea agenției.

▼B*Articolul 25***Informarea și reexaminarea**

Până la 30 decembrie 2012, Comisia publică un raport general privind aplicarea prezentului regulament, care include informații complete cu privire la diferitele tipuri de medicamente pentru terapie avansată, autorizate în conformitate cu prezentul regulament.

▼B

În acest raport, Comisia evaluează impactul progresului tehnic asupra aplicării prezentului regulament. De asemenea, Comisia reexaminează domeniul de aplicare al prezentului regulament și, în special, cadrul de reglementare privind medicamentele combinate pentru terapie avansată.

▼M2*Articolul 25a***Exercitarea delegării de competențe**

(1) Competența de a adopta acte delegate se conferă Comisiei în condițiile prevăzute la prezentul articol.

(2) Competența de a adopta acte delegate menționată la articolul 24 se conferă Comisiei pentru o perioadă de cinci ani de la 26 iulie 2019. Comisia elaborează un raport privind delegarea de competențe cu cel puțin nouă luni înainte de încheierea perioadei de cinci ani. Delegarea de competențe se prelungește tacit cu perioade de timp identice, cu excepția cazului în care Parlamentul European sau Consiliul se opune prelungirii respective cu cel puțin trei luni înainte de încheierea fiecărei perioade.

(3) Delegarea de competențe menționată la articolul 24 poate fi revocată oricând de Parlamentul European sau de Consiliu. O decizie de revocare pune capăt delegării de competențe specificate în decizia respectivă. Decizia produce efecte din ziua care urmează datei publicării acesteia în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene* sau de la o dată ulterioară menționată în decizie. Decizia nu aduce atingere actelor delegate care sunt deja în vigoare.

(4) Înainte de adoptarea unui act delegat, Comisia consultă experții desemnați de fiecare stat membru în conformitate cu principiile prevăzute în Acordul interinstituțional din 13 aprilie 2016 privind o mai bună legiferare ⁽¹⁾.

(5) De îndată ce adoptă un act delegat, Comisia îl notifică simultan Parlamentului European și Consiliului.

(6) Un act delegat adoptat în temeiul articolului 24 intră în vigoare numai în cazul în care nici Parlamentul European și nici Consiliul nu au formulat obiecții în termen de două luni de la notificarea acestuia către Parlamentul European și Consiliu sau în cazul în care, înaintea expirării termenului respectiv, Parlamentul European și Consiliul au informat Comisia că nu vor formula obiecții. Respectivul termen se prelungește cu două luni la inițiativa Parlamentului European sau a Consiliului.

▼B*Articolul 26***Comitologie**

(1) Comisia este asistată de Comitetul permanent pentru medicamente de uz uman, instituit în baza articolului 121 alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE.

⁽¹⁾ JO L 123, 12.5.2016, p. 1.

▼ B

(2) Atunci când se face trimitere la prezentul alineat, se aplică articolele 5 și 7 din Decizia 1999/468/CE, având în vedere dispozițiile articolului 8.

Perioada prevăzută la articolul 5 alineatul (6) din Decizia 1999/468/CE se stabilește la trei luni.

▼ M2**▼ B***Articolul 27***Modificări ale Regulamentului (CE) nr. 726/2004**

Regulamentul (CE) nr. 726/2004 se modifică după cum urmează:

▼ C2

1. La articolul 13 alineatul (1) primul paragraf, prima teză se înlocuiește cu următorul text:

„Fără a aduce atingere articolului 4 alineatele (4) și (5) din Directiva 2001/83/CE, o autorizație de comercializare care a fost acordată în conformitate cu prezentul regulament este valabilă pe întreg teritoriul Comunității.”

2. Articolul 56 se modifică după cum urmează:

- (a) la alineatul (1), se introduce următoarea literă:

„(da) Comitetul pentru terapii avansate;”

- (b) la alineatul (2) primul paragraf prima teză, cuvintele „alineatul (1) literele (a)-(d)” se înlocuiesc cu cuvintele „alineatul (1) literele (a)-(da)”.

3. Anexa se modifică după cum urmează:

- (a) se introduce următorul punct:

„1a. Medicamentele pentru terapie avansată, astfel cum sunt definite la articolul 2 din Regulamentul (CE) nr. 1394/2007 al Parlamentului European și al Consiliului din 13 noiembrie 2007 privind medicamentele pentru terapie avansată (*).

(*) JO L 324, 10.12.2007, p. 121”;

- (b) la punctul 3, al doilea paragraf se înlocuiește cu următorul text:

„După 20 mai 2008, Comisia poate prezenta, în urma consultării cu agenția, orice propuneri de modificare a prezentului punct, iar Parlamentul European și Consiliul iau o decizie cu privire la acestea, în conformitate cu tratatul.”

▼B*Articolul 28***Modificări ale Directivei 2001/83/CE**

Directiva 2001/83/CE se modifică după cum urmează:

1. La articolul 1 se introduce următorul punct:

„4a. *Medicamentele pentru terapie avansată:*

Un produs, astfel cum este definit în articolul 2 din Regulamentul (CE) nr. 1394/2007 al Parlamentului European și al Consiliului din 13 noiembrie 2007 privind medicamentele pentru terapie avansată (*).

(*) JO L 324, 10.12.2007, p. 121;”

▼C2

2. La articolul 3, se adaugă următorul punct:

„7. Orice medicament pentru terapie avansată, astfel cum este definit în Regulamentul (CE) nr. 1394/2007, care este preparat în mod nesistematic în conformitate cu standarde de calitate specifice și este utilizat în același stat membru, în cadrul unui spital, sub responsabilitatea personalului medico-sanitar, în scopul de a se conforma unei prescripții medicale privind un medicament adaptat special destinat unui anumit pacient.

Fabricarea acestor medicamente este autorizată de către autoritatea competentă din statul membru. Statele membre garantează că cerințele de trasabilitate și de farmacovigilență, precum și standardele de calitate specifice menționate în prezentul alineat sunt echivalente cu cele prevăzute la nivel comunitar cu privire la medicamentele pentru terapie avansată pentru care este necesară autorizarea în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului din 31 martie 2004 de stabilire a procedurilor comunitare privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și veterinar și de instituire a unei Agenții Europene pentru Medicamente (*).

(*) JO L 136, 30.4.2004, p. 1. Regulament modificat prin Regulamentul (CE) nr. 1901/2006 (JO L 378, 27.12.2006, p. 1).”

▼B

3. La articolul 4, se adaugă următorul alineat:

„(5) Prezenta directivă și toate regulamentele la care aceasta face referire nu aduc atingere aplicării legislației naționale care interzice sau restricționează folosirea oricărui tip specific de celule animale sau umane sau vânzarea, furnizarea sau folosirea medicamentelor care conțin, sunt alcătuite sau derivate din aceste celule, pe motive care nu fac obiectul legislației comunitare menționate anterior. Statele membre transmit Comisiei legislația națională în cauză. Comisia va publica aceste informații într-un registru.”

▼C2

4. La articolul 6 alineatul (1), primul paragraf se înlocuiește cu următorul text:

„Niciun medicament nu poate fi introdus pe piața unui stat membru dacă autoritățile competente din respectivul stat membru nu au acordat o autorizație de comercializare în conformitate cu prezenta directivă, sau dacă nu a fost acordată o autorizație în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004, coroborat cu Regulamentul (CE) nr. 1901/2006 al Parlamentului European și al Consiliului din 12 decembrie 2006 privind medicamentele de uz pediatric (*) și cu Regulamentul (CE) nr. 1394/2007.

(*) JO L 378, 27.12.2006, p. 1.”

▼B*Articolul 29***Perioadă tranzitorie**

(1) Medicamentele pentru terapie avansată, altele decât medicamentele care provin din ingineria tisulară, care se aflau pe piața Comunității, în mod legal, în conformitate cu legislația națională sau comunitară, la 30 decembrie 2008, se conformează dispozițiilor prezentului regulament cel târziu până la 30 decembrie 2011.

(2) Medicamentele care provin din ingineria tisulară care se aflau pe piața Comunității, în mod legal, în conformitate cu legislația națională sau comunitară, la 30 decembrie 2008, se conformează dispozițiilor prezentului regulament cel târziu până la 30 decembrie 2012.

(3) Prin derogare de la dispozițiile articolului 3 alineatul (1) din Regulamentul (CE) nr. 297/95, nu se plătește nici o taxă agenției privind cererile de autorizare a medicamentelor pentru terapie avansată menționate la alineatele (1) și (2) din prezentul articol.

*Articolul 30***Intrarea în vigoare**

Prezentul regulament intră în vigoare în a douăzecea zi de la data publicării în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*.

Se aplică de la 30 decembrie 2008.

Prezentul regulament este obligatoriu în toate elementele sale și se aplică direct în toate statele membre.

▼ B*ANEXA I***Procedeele de manipulare menționate la articolul 2 alineatul (1) litera (c)
prima liniuță**

- tăierea;
- mărunțirea;
- modelarea;
- centrifugarea;
- macerarea în soluții antibiotice sau antimicrobiene;
- sterilizarea;
- iradierea;
- separarea celulelor, concentrarea sau purificarea;
- filtrarea;
- liofilizarea;
- congelarea;
- criogenarea;
- vitrificarea.

▼B*ANEXA II***Rezumatul caracteristicilor produsului menționate la articolul 10**

1. Denumirea medicamentului.
2. Compoziția medicamentului:
 - 2.1. descrierea generală a medicamentului, care poate fi însoțită de desene explicative și imagini, dacă este necesar;
 - 2.2. compoziția calitativă și cantitativă în substanțe active și alți constituenți ai produsului, a căror cunoaștere este esențială pentru utilizarea adecvată, administrarea sau implantarea medicamentului. În cazul în care medicamentul conține celule sau țesuturi, acestea trebuie descrise în detaliu, iar originea lor specifică indicată, inclusiv specia animală, în cazul în care celulele sau țesuturile nu sunt de origine umană.

Pentru o listă a excipienților, a se vedea punctul 6.1.

3. Prezentare farmaceutică.
4. Informații clinice:
 - 4.1. indicații terapeutice;
 - 4.2. posologie și instrucțiuni detaliate de folosire, aplicare, implantare sau administrare pentru adulți și, atunci când este cazul, pentru copii sau alte populații speciale, iar atunci când este necesar, desene explicative și imagini;
 - 4.3. contraindicații;

▼C2

- 4.4. atenționări și măsuri de precauție speciale de folosire, inclusiv orice măsură de precauție specială care trebuie luată de persoana care se ocupă de astfel de medicamente, le administrează sau le implantează pacienților, împreună cu precauțiile care trebuie luate de pacient;

▼B

- 4.5. interacțiunile cu alte medicamente și alte forme de interacțiune;
- 4.6. folosirea în timpul sarcinii și al perioadei de lactație;
- 4.7. efecte asupra capacității de conducere și de utilizare a mașinilor;
- 4.8. efecte adverse;
- 4.9. supradoză (simptome, măsuri de urgență).
5. Proprietăți farmacologice:
 - 5.1. proprietăți farmacodinamice;
 - 5.2. proprietăți farmacocinetice;
 - 5.3. informații preclinice de siguranță.
6. Informații calitative:
 - 6.1. lista excipienților, inclusiv sistemele de conservare;
 - 6.2. incompatibilități;

▼C2

- 6.3. durata de păstrare, în cazul în care este necesar, după reconstituirea medicamentului sau când ambalajul primar este deschis pentru prima dată;

▼B

- 6.4. măsuri speciale de precauție pentru păstrare;
- 6.5. natura și conținutul recipientului și al echipamentului special pentru folosire, administrare sau implantare, dacă este necesar, cu desene și imagini explicative;
- 6.6. măsuri speciale de precauție și instrucțiuni pentru manipularea și eliminarea unui medicament pentru terapie avansată folosit sau a deșeurilor rezultate dintr-un astfel de medicament, dacă este cazul și, dacă este necesar, cu desenele și imaginile explicative.

▼ C2

7. Deținătorul autorizației de comercializare.

8. Numărul (numerele) autorizației de comercializare.

▼ B

9. Data primei autorizații sau data reînnoirii autorizației.

10. Data revizuirii textului.

▼B*ANEXA III***▼C2****Etichetarea ambalajului secundar/primar menționată la articolul 11****▼B**

- (a) Denumirea medicamentului și, dacă este cazul, inclusiv o mențiune cu privire la destinatari (sugari, copii sau adulți); este cuprinsă denumirea comună internațională (DNI) sau, dacă produsul nu are o DNI, denumirea comună.
- (b) O descriere a substanței (substanțelor) active, din punct de vedere calitativ și cantitativ, incluzând, în cazul în care medicamentul conține celule sau țesuturi, mențiunea „Acest produs conține celule de origine umană/animală [după caz]” împreună cu o scurtă descriere a acestor celule sau țesuturi și a originii lor specifice, inclusiv a speciei animale, dacă originea nu este umană.
- (c) Prezentarea farmaceutică și, dacă este cazul, conținutul, cu greutate, volum sau număr de doze din medicament.
- (d) O listă a excipienților, inclusiv sistemele de conservare.
- (e) Modul de folosire, aplicare, implantare sau administrare și, dacă este cazul, calea de administrare. Dacă este cazul, se prevede un spațiu pentru indicații posologice.

▼C2

- (f) O atenționare specială care să menționeze că produsul nu trebuie lăsat la îndemâna copiilor.
- (g) Orice atenționări necesare pentru medicamentul respectiv.

▼B

- (h) Data precisă de expirare (lună și an; și zi, dacă este cazul).
- (i) Măsuri speciale de precauție pentru depozitare, dacă există.
- (j) Măsuri specifice de precauție legate de eliminarea medicamentelor nefolosite sau a deșeurilor rezultate din medicamente, dacă este cazul, precum și o trimitere spre un sistem adecvat de colectare existent.

▼C2

- (k) Numele și adresa deținătorului autorizației de comercializare și, dacă este cazul, numele reprezentantului desemnat de deținător.
- (l) Numărul autorizației de comercializare.
- (m) Numărul seriei de fabricație, codul unic al donării și codul unic al produsului, menționate la articolul 8 alineatul (2) din Directiva 2004/23/CE.

▼B

- (n) În cazul medicamentelor pentru terapie avansată pentru uz autolog, identificatorul unic al pacientului, cu mențiunea „Numai pentru uz autolog”.

▼B*ANEXA IV***Prospectul însoțitor menționat la articolul 13**

- (a) Pentru identificarea medicamentului pentru terapie avansată:
- (i) denumirea medicamentului pentru terapie avansată și, după caz, mențiunea destinatarilor (sugari, copii sau adulți). Se include și denumirea comună;
 - (ii) grupul terapeutic sau tipul de acțiune, în termeni ușor de înțeles pentru pacient;
 - (iii) în cazul în care medicamentul conține celule sau țesuturi, o descriere a acestora și a originii lor specifice, inclusiv specia animală, în cazul în care celulele sau țesuturile nu sunt de origine umană;
 - (iv) în cazul în care medicamentul conține dispozitive medicale sau dispozitive medicale active implantabile, o descriere a acestora și a originii fiecăruia.
- (b) Indicații terapeutice.
- (c) O listă cu informațiile necesare înainte ca medicamentul să fie luat sau folosit, inclusiv:
- (i) contraindicații;
 - (ii) măsuri adecvate de precauție pentru folosire;
 - (iii) forme de interacțiune cu alte medicamente sau alte forme de interacțiune (de exemplu, alcool, tutun, alimente) care pot afecta acțiunea medicamentului;

▼C2

- (iv) atenționări speciale;

▼B

- (v) dacă este cazul, posibilele efecte asupra capacității de conducere a autovehiculelor și de operare a utilajelor;
- (vi) excipienții a căror cunoaștere este importantă pentru folosirea eficientă și sigură a medicamentului și care sunt incluși în orientările detaliate publicate în conformitate cu articolul 65 din Directiva 2001/83/CE.

Lista trebuie să ia în considerare starea specifică a anumitor categorii de utilizatori, cum ar fi copii, femeile însărcinate sau aflate în perioada de lactație, persoanele în vârstă, persoanele cu stări patologice specifice.

- (d) Instrucțiunile necesare și obișnuite de folosire adecvată, în special:
- (i) posologia;
 - (ii) modul de folosire, aplicare, implantare sau administrare și, dacă este cazul, calea de administrare;
- și, după cum este cazul, în funcție de natura produsului:
- (iii) frecvența de administrare, cu menționarea, atunci când este cazul, a momentului adecvat de folosire sau administrare a produsului;
 - (iv) durata tratamentului, atunci când trebuie limitată;
 - (v) măsurile care trebuie luate în caz de supradoză (simptome, proceduri de urgență);
 - (vi) informații cu privire la ceea ce trebuie făcut atunci când nu s-au luat una sau mai multe doze;
 - (vii) o recomandare specifică de consultare a medicului sau a farmacistului, după cum este cazul, pentru orice lămurire privind folosirea produsului.

▼B

- (e) O descriere a reacțiilor adverse care pot avea loc la utilizarea normală a medicamentului și, dacă este necesar, măsurile care trebuie luate într-o astfel de situație; trebuie să i se solicite, în mod expres, pacientului să comunice medicului sau farmacistului său orice reacție adversă care nu este menționată pe prospectul însoțitor.

▼C2

- (f) O trimitere la data de expirare înscrisă pe etichetă, cu:
- (i) o atenționare privind folosirea produsului după această dată;
 - (ii) atunci când este cazul, măsuri speciale de precauție pentru depozitare;
 - (iii) dacă este necesar, o atenționare cu privire la semnele vizibile de deteriorare;
 - (iv) compoziția calitativă și cantitativă completă;
 - (v) numele și adresa deținătorului autorizației de comercializare și, dacă este cazul, numele reprezentanților săi în statele membre;
 - (vi) denumirea și adresa producătorului.

▼B

- (g) Data la care prospectul însoțitor a fost ultima oară revizuit.