



EVROPSKA KOMISIJA
GENERALNI DIREKTORAT ZA ZDRAVJE
IN VARNOST HRANE



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Bruselj, 13. marec 2020
REV3 – nadomešča obvestilo (REV2) z
dne 1. februarja 2019 in dokument z
vprašanji in odgovori (REV4) z dne 1.
februarja 2019

OBVESTILO DELEŽNIKOM

IZSTOP ZDRUŽENEGA KRALJESTVA IN PRAVILA EU ZA ZDRAVILA ZA UPORABO V HUMANI IN VETERINARSKI MEDICINI

Vsebina

UVOD.....	4
A. PRAVNI POLOŽAJ PO KONCU PREHODNEGA OBDOBJA.....	5
1. VPRAŠANJA V ZVEZI Z DOVOLJENJEM ZA PROMET, POSTOPKI ZA PRIDOBITEV DOVOLJENJA ZA PROMET	5
1.1. Imetnik dovoljenja za promet, vložnik.....	5
1.2. Referenčno zdravilo (vloga za dovoljenje za promet z generičnim ali hibridnim zdravilom).....	5
1.3. Študije biološke uporabnosti	6
1.4. Dovoljenje za promet (vloge) za podobna biološka zdravila (zdravila za humano uporabo)	7
1.5. Dobro uveljavljena uporaba	7
1.6. Skupno dovoljenje za promet	7
1.7. Uporaba v manjši meri, manj pomembne vrste / omejen trg (zdravila za veterinarsko uporabo)	7
1.8. Finančna in upravna pomoč v skladu z Uredbo Komisije (ES) št. 2049/2005 (v nadaljnjem besedilu: uredba o MSP).....	8
1.9. Samoderogacijska klavzula	8
1.10. Znanstveno mnenje Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini glede pomožnih zdravilnih učinkovin v medicinskih pripomočkih, ki jih ocenijo priglašeni organi Združenega kraljestva (zdravila za uporabo v humani medicini).....	9

1.11.	Napotitveni postopki, ki bodo potekali ob koncu prehodnega obdobja	9
2.	PROIZVODNJA IN UVOZ KONČNIH PROIZVODOV IN AKTIVNIH FARMACEVTSKIH UČINKOVIN	10
2.1.	Uvozno dovoljenje.....	10
2.2.	Nadzor nad kraji izdelave zdravil v tretjih državah.....	10
2.3.	Sproščanje serij.....	10
2.4.	Uradni nadzor za sprostitev serije	11
2.5.	Uradni nadzor kontrolnih protokolov za serije (za zdravila za veterinarsko uporabo).....	11
2.6.	Uvoz zdravilnih učinkovin (zdravila za humano uporabo)	12
3.	VZPOREDNA TRGOVINA	12
3.1.	Nabava zdravil v Združenem kraljestvu	12
3.2.	Obvestila o paralelni distribuciji	12
4.	FARMAKOVIGILANCA, VKLJUČNO Z USPOSOBLJENO OSEBO, ODGOVORNO ZA FARMAKOVIGILANCO, IN POSTOPKI PO IZDAJI DOVOLJENJA ZA PROMET	13
4.1.	Usposobljena oseba, odgovorna za farmakovigilanco	13
4.2.	Glavni dosje o sistemu farmakovigilance (zdravila za humano uporabo).....	13
4.3.	Sistem nadomeščanja usposobljene osebe, odgovorne za farmakovigilanco (zdravila za humano uporabo).....	14
4.4.	Poročanje v zbirko podatkov o neželenih učinkih zdravil EudraVigilance prek poročil o varnosti za posamezne primere iz Združenega kraljestva (zdravila za humano uporabo).....	14
4.5.	Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila	15
5.	ZDRAVILA SIROTE, TRADICIONALNA ZDRAVILA RASTLINSKEGA IZVORA (ZDRAVILA ZA HUMANO UPORABO)	15
5.1.	Imetnik določitve zdravila sirote	15
5.2.	Izračun razširjenosti bolezni pri določitvi zdravila sirote	15
5.3.	Registracija tradicionalnih zdravil rastlinskega izvora zaradi tradicionalne uporabe	15
6.	INFORMACIJE O ZDRAVILU IN OZNAČEVANJE ZDRAVIL.....	16
6.1.	Lokalni predstavnik v Združenem kraljestvu, imenovan za države članice, ki niso Združeno kraljestvo	16
6.2.	Lokalni predstavnik za Združeno kraljestvo, naveden v informacijah o zdravilu	16
6.3.	Pakiranja, namenjena za več držav, med drugim Združeno kraljestvo	16
7.	ZAŠČITNI ELEMENTI (ZDRAVILA ZA HUMANO UPORABO)	17

7.1.	Informacije o edinstveni oznaki, ki so bile v repozitorij Združenega kraljestva naložene do konca prehodnega obdobja	17
7.2.	Zaščitni elementi za uvožena zdravila.....	17
8.	REZULTATI INŠPEKCIJSKIH PREGLEDOV	17
8.1.	Rezultati inšpekcijskih pregledov, ki jih je izvedel pristojni organ Združenega kraljestva pred koncem prehodnega obdobja	17
8.2.	Potrdilo o dobri proizvodni praksi v EU, ki so ga organi Združenega kraljestva izdali pred koncem prehodnega obdobja	18
B.	POMEMBNE DOLOČBE O LOČITVI IZ SPORAZUMA O IZSTOPU.....	18
C.	PRAVILA, KI SE UPORABLJAJO NA SEVERNEM IRSKEM PO KONCU PREHODNEGA OBDOBJA	19

UVOD

Združeno kraljestvo je 1. februarja 2020 izstopilo iz Evropske unije in je postalo „tretja država“¹. Sporazum o izstopu² določa prehodno obdobje, ki se bo končalo 31. decembra 2020³. Do tega datuma se pravo EU v celoti uporablja za Združeno kraljestvo in v njem.⁴

V prehodnem obdobju se bosta EU in Združeno kraljestvo pogajala o sporazumu o novem partnerstvu, ki bo določal zlasti območje proste trgovine. Vendar ni mogoče z gotovostjo reči, ali bo ob koncu prehodnega obdobja tak sporazum sklenjen in bo začel veljati. V vsakem primeru bi tak sporazum z Združenim kraljestvom vzpostavil odnose, ki bodo v smislu pogojev dostopa na trg zelo drugačni od tistih na notranjem trgu,⁵ v carinski uniji EU ter na območju DDV in trošarin.

Zato se vse zainteresirane strani, zlasti gospodarski subjekti, s tem obvestilom opozorijo na pravni položaj po koncu prehodnega obdobja (del A spodaj). To obvestilo pojasnjuje tudi nekatere pomembne določbe o ločitvi iz Sporazuma o izstopu (del B spodaj) ter pravila, ki se bodo po koncu prehodnega obdobja uporabljala na Severnem Irskem (del C spodaj).

Nasveti deležnikom:

Da bi se obravnavale posledice iz tega obvestila, se imetnikom dovoljenja za promet z zdravili, imetnikom dovoljenja za proizvodnjo in trgovcem na debelo zlasti svetuje naj:

- sprejmejo vse ukrepe, da bi se upoštevalo, da je Združeno kraljestvo po koncu prehodnega obdobja v vseh pogledih (postopki za pridobitev dovoljenja za promet, uvozne zahteve, (so)označevanje, nabava zdravil itd.) zunaj regulativnega okvira EU za zdravila;
- pri vseh poslovnih odločitvah upoštevajo, da bodo za vse blago, vključno z zdravili, odpremljeno iz Združenega kraljestva v EU, po koncu prehodnega obdobja veljali postopki/kontrole v skladu s fiskalnimi (carina, poreklo, DDV) in nefiskalnimi (sproščanje serij) zahtevami.

¹ Tretja država je država, ki ni članica EU.

² Sporazum o izstopu Združenega kraljestva Velika Britanija in Severna Irska iz Evropske unije in Evropske skupnosti za atomsko energijo (UL L 29, 31.1.2020, str. 7; v nadaljnjem besedilu: Sporazum o izstopu).

³ Prehodno obdobje se lahko pred 1. julijem 2020 podaljša enkrat za največ eno ali dve leti (člen 132(1) Sporazuma o izstopu). Vlada Združenega kraljestva tako podaljšanje zaenkrat zavrača.

⁴ Razen nekaterih izjem iz člena 127 Sporazuma o izstopu, od katerih pa nobena ni relevantna v okviru tega obvestila.

⁵ Zlasti sporazum o prosti trgovini ne določa načel notranjega trga (na področju blaga in storitev), kot so medsebojno priznavanje, načelo države izvora in harmonizacija. Sporazum o prosti trgovini tudi ne odpravlja carinskih formalnosti in kontrol, vključno s tistimi, ki se nanašajo na poreklo blaga in njegove vložke, ter prepovedi in omejitev uvoza in izvoza.

A. PRAVNI POLOŽAJ PO KONCU PREHODNEGA OBDOBJA

Po koncu prehodnega obdobja se pravila EU na področju zdravil, zlasti Uredba (ES) št. 726/2004⁶, Direktiva 2001/83/ES⁷ in Direktiva 2001/82/ES⁸, ne bodo več uporabljala za Združeno kraljestvo⁹. To ima zlasti naslednje posledice:

1. VPRAŠANJA V ZVEZI Z DOVOLJENJEM ZA PROMET, POSTOPKI ZA PRIDOBITEV DOVOLJENJA ZA PROMET

1.1. Imetnik dovoljenja za promet, vložnik

V skladu s členom 2 Uredbe (ES) št. 726/2004 mora imeti imetnik dovoljenja za promet sedež v Uniji.

Zato mora imetnik dovoljenja za promet, ki ima trenutno sedež v Združenem kraljestvu, po koncu prehodnega obdobja svoje dovoljenje za promet z zdravilom prenesti na imetnika s sedežem v EU¹⁰. To pomeni, da se naslovnik odločbe o dovoljenju za promet nadomesti z novim naslovníkom. Imetnik dovoljenja za promet mora prenos dovoljenja za promet v celoti dokončati in izvesti pred koncem prehodnega obdobja.

Vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravili morajo predložiti vložniki s sedežem v Uniji. Zato se bo moral pri vlogah vložnikov s sedežem v Združenem kraljestvu status vložnika spremeniti na vložnike s sedežem v EU. Vložnikom s sedežem v Združenem kraljestvu se močno priporoča, da to spremembo opravijo pred predložitvijo vloge za pridobitev dovoljenja za promet.

1.2. Referenčno zdravilo (vloga za dovoljenje za promet z generičnim ali hibridnim zdravilom)

Vloga za dovoljenje za promet z generičnim ali hibridnim zdravilom v skladu s členom 10 Direktive 2001/83/ES ali členom 13 Direktive 2001/82/ES se nanaša na informacije iz dokumentacije referenčnega zdravila, za katero je bilo dovoljenje podeljeno v Uniji¹¹.

⁶ Uredba (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 31. marca 2004 o postopkih Unije za pridobitev dovoljenja za promet in nadzor zdravil za humano in veterinarsko uporabo ter o ustanovitvi Evropske agencije za zdravila (UL L 136, 30.4.2004, str. 1).

⁷ Direktiva 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini (UL L 311, 28.11.2001, str. 67).

⁸ Direktiva 2001/82/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini (UL L 311, 28.11.2001, str. 1).

⁹ V zvezi z uporabo prava EU o zdravilih za Severno Irsko glej del C tega obvestila.

¹⁰ Za zdravila, dovoljena po centraliziranem postopku, glej Uredbo Komisije (ES) št. 2141/96 z dne 7. novembra 1996 o pregledu vloge za prenos odobritve za trženje zdravil, ki spada na področje Uredbe Sveta (ES) št. 2309/93 (UL L 286, 8.11.1996, str. 6). Glej tudi vprašanja in odgovore EMA v zvezi s prenosom.

¹¹ Glej tudi oddelek 1.4.2.2 ali 1.4.3.2 elektronskega obrazca vloge za pridobitev dovoljenja za promet.

Dovoljenja za promet z generičnim/hibridnim zdravilom, ki so bila podeljena pred koncem prehodnega obdobja in se nanašajo na referenčno zdravilo, za katero je dovoljenje podelilo Združeno kraljestvo, ostanejo veljavna v EU.

Za vloge za dovoljenja za promet z generičnim/hibridnim zdravilom, ki bodo podeljena po koncu prehodnega obdobja, velja naslednje:

- kadar se dovoljenje za referenčno zdravilo podeli pred koncem prehodnega obdobja, se vložniku svetuje, naj se sklicuje na referenčno zdravilo, za katero je bilo dovoljenje podeljeno v državi članici EU-27. To bo olajšalo upravljanje življenjskega cikla generičnega/hibridnega zdravila v obdobju po izdaji dovoljenja za promet, na primer, ali se bo potreba po uvedbi sprememb v informacijah o referenčnem zdravilu EU upoštevala tudi pri generičnih/hibridnih zdravilih;¹²
- kadar se dovoljenje za referenčno zdravilo podeli po koncu prehodnega obdobja, se mora podeliti v eni od držav članic EU.

1.3. Študije biološke uporabnosti

V skladu s členom 10(1) Direktive 2001/83/ES ali členom 13(1) Direktive 2001/82/ES lahko vložnik predloži skrajšano vlogo, če lahko dokaže, da je zdravilo generična oblika referenčnega zdravila, ki ima v EU dovoljenje za promet najmanj osem let. V skladu s členom 10(2)(b) Direktive 2001/83/ES in členom 13(2)(b) Direktive 2001/82/ES generično zdravilo pomeni zdravilo, ki ima enako kakovostno in količinsko sestavo zdravilnih učinkovin in enako farmacevtsko obliko kot referenčno zdravilo ter katerega bioekvivalenca z referenčnim zdravilom je bila dokazana z ustreznimi študijami biološke uporabnosti.

Primerjalno zdravilo, ki se uporabi v študiji biološke uporabnosti, bi moralo izvirati iz EU, tj. biti tam proizvedeno.¹³

Vloge za dovoljenja za promet z generičnim/hibridnim zdravilom, ki bodo podeljena po koncu prehodnega obdobja, bi se morale nanašati na ključne študije (študije bioekvivalence, *in vitro* preskuse raztapljanja ali študije terapevtske enakovrednosti, kot je ustrezno), izvedene z zdravilom, ki izvira iz EU. Kadar so bile študije bioekvivalence z referenčnim zdravilom, ki izvira iz Združenega kraljestva, izvedene pred koncem prehodnega obdobja in kadar je to zdravilo enako referenčnemu zdravilu iz države članice EU, pri katerem je bil za izdajo dovoljenja uporabljen centraliziran postopek ali postopek medsebojnega priznavanja oziroma decentraliziran postopek na podlagi iste dokumentacije, lahko vložnik stopi v stik s pristojnim organom in se z njim pogovori o posebnih okoliščinah, povezanih z njegovo vlogo, tudi kadar vloge ni mogoče predložiti pred koncem prehodnega obdobja, da bi se izognili nepotrebnemu podvajanju študij na ljudeh ali živalih.

¹² Za (izjemne) primere, kadar se za referenčno zdravilo dovoljenje podeli samo v Združenem kraljestvu, in je za pridobitev dovoljenja za promet v EU potreben dostop do dokumentacije, glej člen 45(1) Sporazuma o izstopu.

¹³ V izjemnih primerih, ko naj bi se študije bioekvivalence uporabile za nove vloge, ki bodo predložene pred koncem prehodnega obdobja, in so te študije že bile izvedene, lahko vložniki stopijo v stik s pristojnim organom in se z njim pogovorijo o posebnih okoliščinah, povezanih z njihovo vlogo, da bi se izognili nepotrebnemu podvajanju študij na ljudeh ali živalih.

1.4. Dovoljenje za promet (vloge) za podobna biološka zdravila (zdravila za humano uporabo)

Vidiki, povezani z izbiro referenčnega zdravila in izvorom primerjalnega zdravila, ki so opisani v oddelkih 1.2 in 1.3, se nanašajo tudi na podobna biološka zdravila.¹⁴

1.5. Dobro uveljavljena uporaba

V skladu s členom 10a Direktive 2001/83/ES in členom 13a Direktive 2001/82/ES je rezultate predkliničnih preskusov ali kliničnih preskušanj mogoče nadomestiti s podrobnimi sklici na objavljeno strokovno literaturo, če se lahko dokaže, da imajo zdravilne učinkovine zdravila iz navedene terapevtske indikacije in (pri zdravilih za veterinarsko uporabo) ciljne vrste dobro uveljavljeno uporabo v EU že vsaj deset let, znano učinkovitost in sprejemljivo stopnjo varnosti. V zvezi s tem se uporabljajo določbe iz Priloge I k Direktivi 2001/83/ES ali Priloge I k Direktivi 2001/82/ES.

Podatki, ki izvirajo iz Združenega kraljestva pred koncem prehodnega obdobja, se lahko upoštevajo pri dokazovanju, da imajo zdravilne učinkovine zdravila iz navedene terapevtske indikacije in (pri zdravilih za veterinarsko uporabo) ciljne vrste dobro uveljavljeno uporabo v EU že vsaj deset let, znano učinkovitost in sprejemljivo stopnjo varnosti.

1.6. Skupno dovoljenje za promet

Koncept skupnega dovoljenja za promet v smislu člena 6(1) Direktive 2001/83/ES in člena 5(1) Direktive 2001/82/ES zajema prvotno dovoljenje za promet in vse nadaljnje dogodke, povezane z izvornim zdravilom, ne glede na postopke za izdajo dovoljenja, tj. spremembo ali odobritev ločenega dovoljenja za promet istemu imetniku dovoljenja za promet. Za skupno dovoljenje za promet se uporablja enkratno obdobje zakonskega varstva podatkov, in sicer za podatke v zvezi z izvornim zdravilom in za podatke, predložene za vse nadaljnje dogodke. Navedeno obdobje zakonskega varstva podatkov se začne z dnevom podelitve prvotnega dovoljenja za promet v EU.

Dovoljenja za promet, ki jih je Združeno kraljestvo podelilo pred koncem prehodnega obdobja, se štejejo za prvotno dovoljenje za promet v EU.

1.7. Uporaba v manjši meri, manj pomembne vrste / omejen trg (zdravila za veterinarsko uporabo)

V skladu s členom 79 Uredbe (ES) št. 726/2004 mora uprava Evropske agencije za zdravila v primeru veterinarskih zdravil, ki imajo omejene trge, ali v primeru veterinarskih zdravil, ki so namenjena boleznim z regijsko porazdelitvijo, sprejeti potrebne ukrepe za zagotavljanje pomoči družbam v času, ko predložijo svoje vloge. S to dejavnostjo se zagotavlja podpora vložnikom za pridobitev dovoljenja za promet, ki morajo imeti v skladu s splošnimi pravili sedež v EU.

¹⁴ Za znanstvene napotke pri razmisleku o uporabi primerjalnega zdravila, ki mu v EU ni bilo podeljeno dovoljenje za promet (npr. različica referenčnega zdravila, ki ji dovoljenje za promet ni bilo podeljeno v EU), za razvoj podobnega biološkega zdravila pa je treba upoštevati smernice o podobnih bioloških zdravilih.

Če ima sponzor/vložnik sedež v Združenem kraljestvu, se spodbude za uporabo v manjši meri, manj pomembne vrste / omejen trg (v nadaljnjem besedilu: MUMS/omejen trg), ki se zagotavljajo na podlagi člena 79 Uredbe (ES) št. 726/2004, po koncu prehodnega obdobja ne bodo več uporabljale, saj sponzor/vložnik s sedežem v tretji državi ne more niti zaprositi za klasifikacijo MUMS/omejen trg v EU niti je pridobiti. Klasifikacija MUMS/omejen trg pa je povezana s proizvodom/označbo in se prenese skupaj s proizvodom.

Da bi Evropska agencija za zdravila lahko uradno potrdila prenos, je potreben dopis izvornega sponzorja/vložnika, s katerim ta uradno obvešča Evropsko agencijo za zdravila o prenosu proizvoda, ki je predmet klasifikacije, in klasifikacije MUMS/omejen trg z izvornega sponzorja/vložnika na sponzorja/vložnika s sedežem v EU. V dopisu je treba navesti referenčno številko dokumenta s sklepom glede MUMS, v katerem je potrjena klasifikacija MUMS.

Pri zdravilih za veterinarsko uporabo s kvalifikacijo MUMS/omejen trg, ki že imajo dovoljenje za promet, je pomembno vedeti, da prenos dovoljenja za promet ne vključuje prenosa klasifikacije MUMS/omejen trg, saj se za to uporablja drugačen postopek. Za navedena zdravila za veterinarsko uporabo s klasifikacijo MUMS/omejen trg, ki imajo dovoljenje za promet, mora zato imetnik prenesti dovoljenje za promet (glej oddelek 1.1 zgoraj), nato pa še posebej klasifikacijo MUMS/omejen trg (glej zgoraj). Prenos klasifikacije ne vpliva na petletno obdobje veljavnosti klasifikacije MUMS/omejen trg.

1.8. Finančna in upravna pomoč v skladu z Uredbo Komisije (ES) št. 2049/2005 (v nadaljnjem besedilu: uredba o MSP)

V skladu s členom 2 Uredbe Komisije (ES) št. 2049/2005 z dne 15. decembra 2005¹⁵ morajo podjetja, da bi bila upravičena do finančne in upravne pomoči, imeti sedež v EU in biti skladna z opredelitvijo MSP.

Po koncu prehodnega obdobja se bodo smernice za podjetja, ki nimajo sedeža v EU, uporabljale tudi za podjetja s sedežem v Združenem kraljestvu. Dodatne informacije so na voljo na spletišču Evropske agencije za zdravila ([hiperpovezava](#)) in v Vodniku za uporabnike MSP ([hiperpovezava](#)).

1.9. Samoderogacijska klavzula

V skladu s členom 24(4) do (6) Direktive 2001/83/ES, členom 28(4) do (6) Direktive 2001/82/ES ter členom 14(4) do (6) in členom 39(4) do (6) Uredbe (ES) št. 726/2004 vsako dovoljenje za promet, ki mu v roku treh let po pridobitvi dovoljenja ne sledi dejansko dajanje zdravila na trg v državi članici, ki je podelila dovoljenje zanj, ali na trg Unije, preneha veljati. Če zdravilo, za katero je podeljeno dovoljenje za promet in ki je bilo že dano na trg v državi članici, ki je dovoljenje izdala, ali v Uniji, ni več na trgu v obdobju treh zaporednih let, dovoljenje za to zdravilo preneha veljati.

¹⁵ Uredba Komisije (ES) št. 2049/2005 z dne 15. decembra 2005 o določitvi pravil v zvezi s plačevanjem pristojbin Evropski agenciji za zdravila s strani mikro, malih in srednje velikih podjetij in o nudenju upravne pomoči mikro, malim in srednje velikim podjetjem s strani Evropske agencije za zdravila v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta (UL L 329, 16.12.2005, str. 4).

Če se je zdravilo tržiло v Združenem kraljestvu, se pri odločitvi o možnosti uporabe samoderogacijske klavzule za zadevno zdravilo upošteva dajanje na trg v Združenem kraljestvu pred koncem prehodnega obdobja. V zvezi s tem velja, da če se zdravilo po koncu prehodnega obdobja ne trži na nobenem drugem trgu v preostalih državah članicah, triletno obdobje iz samoderogacijske klavzule začne teči od datuma, ko je bilo zdravilo zadnjič dano na trg v Združenem kraljestvu pred koncem prehodnega obdobja.

1.10. Znanstveno mnenje Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini glede pomožnih zdravilnih učinkovin v medicinskih pripomočkih, ki jih ocenijo priglašeni organi Združenega kraljestva (zdravila za uporabo v humani medicini)

V skladu s členom 1(4) Direktive 93/42/EGS mora biti pripomoček, če kot svoj integralni del vsebuje snov, ki bi, če bi bila uporabljena ločeno, lahko veljala za zdravilo v smislu člena 1 Direktive 2001/83/ES, in ki na telo deluje z učinkom, dopolnilnim učinku pripomočka, ocenjen in odobren v skladu z Direktivo 93/42/EGS. V skladu s Prilogo I k Direktivi 93/42/EGS v zvezi z novim medicinskim pripomočkom priglašeni organ deluje kot predlagatelj postopka začetnega posvetovanja z Evropsko agencijo za zdravila v zvezi z znanstvenim mnenjem glede pomožnih zdravilnih učinkovin v medicinskih pripomočkih.

Zakonodajna Unija o proizvodih zahteva, da imajo priglašeni organi sedež v državi članici in da jih imenuje priglasitveni organ države članice.

Po koncu prehodnega obdobja bodo priglašeni organi Združenega kraljestva izgubili status priglašanih organov EU. Ne bodo več mogli biti predlagatelji postopka začetnega posvetovanja z Evropsko agencijo za zdravila, ta pa jim ne bo več mogla izdati znanstvenega mnenja, saj bodo zdaj priglašeni organi tretje države.[priporočeno je, da se tukaj vstavi sklic na obvestilo o pripravljenosti na brexit za medicinske pripomočke / priglašene organe]

1.11. Napotitveni postopki, ki bodo potekali ob koncu prehodnega obdobja

Napotitveni postopki¹⁶, ki bodo potekali ob koncu prehodnega obdobja, se bodo nadaljevali ne glede na to, katera država članica je sprožila napotitev, kar pa ne velja za napotitvene postopke, povezane z vlogami, pri katerih je referenčna država članica Združeno kraljestvo.¹⁷

Pristojbine za napotitve se določijo na začetku postopka. Pri zdravilih za humano uporabo se pristojbine za napotitve za farmakovigilanco izračunajo na podlagi zdravil, za katera je bilo dovoljenje v navedenem času podeljeno v EU (kakor so bila registrirana v zbirki podatkov iz člena 57). Do konca prehodnega obdobja to vključuje zdravila, odobrena po nacionalnem postopku Združenega kraljestva.

¹⁶ Glej člen 29 in nadaljnje člene Direktive 2001/83/ES ter člen 33 in nadaljnje člene Direktive 2001/82/ES.

¹⁷ Opozoriti je treba, da Združeno kraljestvo v prehodnem obdobju ne more delovati kot referenčna država članica (člen 128(6) Sporazuma o izstopu).

2. PROIZVODNJA IN UVOZ KONČNIH PROIZVODOV IN AKTIVNIH FARMACEVTSKIH UČINKOVIN

2.1. Uvozno dovoljenje

Pristojni organi Unije zagotavljajo, da je za uvoz zdravil na njihovo ozemlje potrebno dovoljenje v skladu s členom 40(3) Direktive 2001/83/ES in členom 44(3) Direktive 2001/82/ES. Dovoljenje se dodeli, če je izpolnjenih več pogojev, kot so opredeljeni v členih 41 in 42 Direktive 2001/83/ES ter členih 45 in 46 Direktive 2001/82/ES (npr. razpoložljivost usposobljene oziroma odgovorne osebe v EU, inšpekcijski pregled dobre proizvodne prakse¹⁸).

Po koncu prehodnega obdobja bodo zdravila, ki se pošiljajo iz Združenega kraljestva v EU, uvožena zdravila in veljale bodo zahteve za uvoznike¹⁹.

2.2. Nadzor nad kraji izdelave zdravil v tretjih državah

V skladu s členom 18 in 43 Uredbe (ES) št. 726/2004 morajo biti za zdravila, uvožena iz tretjih držav, nadzorni organi pristojni organi države članice ali držav članic, ki so izdale dovoljenje iz člena 40(3) Direktive 2001/83/ES oziroma člena 44(3) Direktive 2001/82/ES glede na uvoznika zadevnega zdravila.

Po koncu prehodnega obdobja organi Združenega kraljestva ne bodo več prevzemali vloge nadzornega organa.

Novi nadzorni organ EU, odgovoren za nadzor krajev izdelave zdravil v Združenem kraljestvu in krajev izdelave zdravil v tretjih državah, ki jih je prej pregledovalo Združeno kraljestvo, se bo ob upoštevanju tveganja odločil, kdaj bo potreben inšpekcijski pregled zadevnega kraja, da se potrdi ali ponovno potrdi skladnost z dobro proizvodno prakso.

2.3. Sproščanje serij

V skladu s členom 51(1) Direktive 2001/83/ES in členom 55(1) Direktive 2001/82/ES je usposobljena oziroma odgovorna oseba imetnika dovoljenja za proizvodnjo in uvoz odgovorna za to, da bo vsaka serija zdravil, ki naj bi bila dana na trg EU, proizvedena v skladu z zahtevami dobre proizvodne prakse v EU in v skladu z dovoljenjem za promet.

Za posamezne serije, uvožene v EU, morajo biti ob uvozu opravljeni popolna kvalitativna analiza, kvantitativna analiza vsaj vseh zdravilnih učinkovin ter vsa druga preskušanja in preverjanja, da se zagotovi kakovost zdravil v skladu z zahtevami dovoljenja za promet²⁰.

Po koncu prehodnega obdobja se bodo te zahteve uporabljale za zdravila, uvožena iz Združenega kraljestva v EU.

¹⁸ GMP, dobre proizvodne prakse.

¹⁹ V primeru novega pooblaščenega uvoznika s sedežem v EU je treba predložiti ustrezno spremembo (glej klasifikacijo B.II.b.2 smernic o spremembah (2013/C 223/01)).

²⁰ Kadar se lokacija sproščanja serij nadomesti z lokacijo v EU, je treba predložiti ustrezno spremembo (glej klasifikacijo B.II.b.2 smernic o spremembah (2013/C 223/01)).

2.4. Uradni nadzor za sprostitvev serije

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES in členom 82 Direktive 2001/82/ES lahko države članice od imetnika dovoljenja za promet z imunološkim zdravilom za humano uporabo, z zdravili iz človeške krvi ali plazme oziroma z imunološkimi zdravili za veterinarsko uporabo zahtevajo, da predloži vzorce vsake serije iz zbirnega vsebnika in/ali zdravila za pregled v uradnem kontrolnem laboratoriju za preskušanje zdravil ali laboratoriju, ki ga je za ta namen pooblastila država članica, pred dajanjem na trg. To se imenuje uradni nadzor za sprostitvev serije.

V skladu z upravnim postopkom EU za uradni nadzor za sprostitvev serije²¹ je treba za serije zdravil, za katere se zahteva neodvisno preskušanje, pred trženjem v EU pridobiti potrdilo o uradnem nadzoru za sprostitvev serije, ki je skupno vsem državam članicam. Iz takega potrdila je razvidno, da je serijo zdravila v skladu z navedenim postopkom in smernicami o uradnem nadzoru za sprostitvev serije, ki se nanašajo na zdravilo, pregledal in preskusil uradni kontrolni laboratorij za preskušanje zdravil znotraj EU ter da je v skladu z odobrenimi specifikacijami, določenimi v ustreznih monografijah Evropske farmakopeje (Ph. Eur.) in v ustreznem dovoljenju za promet.

Pri zdravilih, ki bodo dana na trg po koncu prehodnega obdobja, uradnega nadzora za sprostitvev serije ne bo mogel izvesti uradni kontrolni laboratorij za preskušanje zdravil v Združenem kraljestvu. Uradni nadzor za sprostitvev serije bo moral izvesti uradni kontrolni laboratorij za preskušanje zdravil v EU. Imetnik dovoljenja za promet bo moral za uradno sprostitvev serije zato izbrati uradni kontrolni laboratorij za preskušanje zdravil znotraj EU ali (kot je navedeno zgoraj) uradno priznано partnerico. Za seznam uradnih kontrolnih laboratorijev za preskušanje zdravil, ki lahko zagotavljajo potrdila EU o uradnem nadzoru za sprostitvev serije za različna zdravila, lahko proizvajalci zaprosijo Evropski direktorat za kakovost zdravil in zdravstvenega varstva pri Svetu Evrope na naslednjem elektronskem naslovu: batchrelease@edqm.eu.

Kadar je uradni kontrolni laboratorij za preskušanje zdravil iz Združenega kraljestva potrdilo o uradnem nadzoru za sprostitvev serije izdal pred koncem prehodnega obdobja, lahko uradni kontrolni laboratorij za preskušanje zdravil iz države članice EU potrdilo, ki ga je izdal uradni kontrolni laboratorij za preskušanje zdravil iz Združenega kraljestva, upošteva pri izdaji potrdila o uradnem nadzoru za sprostitvev serije za proizvode, dane na trg EU po koncu prehodnega obdobja.

Dovoljenje za sprostitvev serije, ki ga je izdal uradni kontrolni laboratorij za preskušanje zdravil iz države članice EU, ostane veljavno kljub spremembi imetnika dovoljenja za promet.

2.5. Uradni nadzor kontrolnih protokolov za serije (za zdravila za veterinarsko uporabo)

V skladu s členom 81 Direktive 2001/82/ES lahko države članice zahtevajo, da imetnik dovoljenja za promet z imunološkimi zdravili za uporabo v veterinarski

²¹ Smernice o upravnem postopku, ki ga morajo pristojni organi uradnega kontrolnega laboratorija za preskušanje zdravil upoštevati pri izvajanju člena 114 Direktive 2001/83/ES, kot je bila spremenjena z Direktivo 2004/27/ES, dostopne na <https://www.edqm.eu/en/batch-release-human-biologicals-vaccines-blood-and-plasma-derivatives>.

medicini predloži pristojnim organom kopije vseh poročil o kontroli, ki jih je podpisala usposobljena oziroma odgovorna oseba v skladu s členom 55 Direktive 2001/82/ES, da se preveri, ali so bili kontrolni preskusi izvedeni v skladu z metodami, določenimi za namen dovoljenja za promet. To se imenuje uradni nadzor kontrolnih protokolov za serije.

Pri zdravilih, ki bodo dana na trg po koncu prehodnega obdobja, uradnega nadzora kontrolnih protokolov za serije ne bo mogel izvesti pristojni organ Združenega kraljestva. Imetnik dovoljenja za promet bo moral za uradni nadzor kontrolnih protokolov za serije zato izbrati drug pristojni organ znotraj EU ali (kot je navedeno zgoraj) uradno priznano partnerico.

2.6. Uvoz zdravilnih učinkovin (zdravila za humano uporabo)

V skladu s členom 46b(2) Direktive 2001/83/ES se zdravilne učinkovine za zdravila za humano uporabo v EU uvažajo samo, če jih med drugim spremlja pisno potrdilo pristojnega organa tretje države izvoznice, ki v zvezi s proizvodnjo izvožene zdravilne učinkovine v obratu potrjuje, da so standardi dobre proizvodne prakse in kontrole obrata enakovredni standardom v EU.

Po koncu prehodnega obdobja ta zahteva velja za zdravilne učinkovine, proizvedene v Združenem kraljestvu in uvožene v EU.

3. VZPOREDNA TRGOVINA

3.1. Nabava zdravil v Združenem kraljestvu

Vzporedna trgovina z zdravili na notranjem trgu je mogoča zlasti zaradi (i) predpisov glede izčrpanja pravic iz blagovnih znamk na notranjem trgu in (ii) dejstva, da sta povzetek glavnih značilnosti zdravila in oznaka na zdravilu enaka (razen vprašanja uporabljenega jezika).

Od prehodnega obdobja se predpisi glede izčrpanja pravic iz blagovnih znamk v EU ne uporabljajo več za zdravila, dana na trg v Združenem kraljestvu. Poleg tega se bodo pogoji za pridobitev dovoljenja za promet sčasoma razlikovali.²²

Zato vzporedna trgovina z zdravili, ki izvirajo iz Združenega kraljestva, v praksi po koncu prehodnega obdobja ni več mogoča.

3.2. Obvestila o paralelni distribuciji

Člen 76(4) Direktive 2001/83/ES obravnava distribucijo zdravila, odobrenega po centraliziranem postopku, iz ene države članice v drugo, ki jo opravlja farmacevtsko podjetje, neodvisno od imetnika dovoljenja za promet („paralelna distribucija“; v okviru te zakonodaje je treba ta pojem razlikovati od „paralelnega uvoza“ zdravil, odobrenih po nacionalnem postopku). Ne zajema pa izvoza ali uvoza zdravila iz tretjih držav. Poleg tega področje uporabe osrednjih dovoljenj za promet, ki jih je izdala Komisija, po prehodnem obdobju ne vključuje več Združenega kraljestva. Zato se po koncu prehodnega obdobja

²² K temu bi lahko pripomogli nacionalni predpisi glede vzporedne trgovine z zdravili s tretjimi državami.

- člen 76(4) Direktive 2001/83/ES ne uporablja več za zdravila, ki izvirajo iz Združenega kraljestva in so namenjena paralelni distribuciji v EU²³;
- uradna obvestila, pri katerih je Združeno kraljestvo edina namembna država, bodo postala neuporabna, uradna obvestila z več namembnimi državami pa bodo ostala veljavna za namembne države EU;
- uradna obvestila, namenjena distributerjem v Združenem kraljestvu, bodo postala neuporabna. Upoštevajte, da prenos uradnih obvestil o paralelni distribuciji na drug subjekt ni predviden, sprememba naslova pa je mogoča samo, če pravni subjekt ostane nespremenjen;
- da bi ta uradna obvestila ostala veljavna, bo treba izločiti lokacije v Združenem kraljestvu.

4. FARMAKOVIGILANCA, VKLJUČNO Z USPOSOBLJENO OSEBO, ODGOVORNO ZA FARMAKOVIGILANCO, IN POSTOPKI PO IZDAJI DOVOLJENJA ZA PROMET

4.1. Usposobljena oseba, odgovorna za farmakovigilanco

V skladu s členom 8 Direktive 2001/83/ES in členom 74 Direktive 2001/82/ES mora usposobljena oseba, odgovorna za farmakovigilanco, prebivati in opravljati svoje naloge v državi članici EU.

Zato bodo morale po koncu prehodnega obdobja usposobljene osebe, odgovorne za farmakovigilanco, ki trenutno prebivajo/opravljajo svoje naloge v Združenem kraljestvu, spremeniti prebivališče in svoje naloge opravljati v EU ali pa bo treba imenovati novo usposobljeno osebo, odgovorno za farmakovigilanco, ki bo prebivala in svoje naloge opravljala v EU.

Spremembe, povezane z usposobljeno osebo, odgovorno za farmakovigilanco, vključno s kontaktnimi podatki (številka telefona in telefaksa, poštni naslov in elektronski naslov), se lahko za zdravila za humano uporabo posodobijo samo prek zbirke podatkov iz člena 57 (pri čemer ni potrebna zahteva za spremembo) (glej klasifikacijo C.I.8 smernic o spremembah (2013/C 223/01)). Pri zdravilih za veterinarsko uporabo je treba spremembe posodobiti s spremembo (glej oddelek C.I.9 smernic o spremembah (2013/C 223/01)).

4.2. Glavni dosje o sistemu farmakovigilance (zdravila za humano uporabo)

V skladu z Izvedbeno uredbo Komisije (EU) št. 520/2012²⁴ mora biti glavni dosje o sistemu farmakovigilance shranjen v EU. Nadzorni organ za farmakovigilanco je pristojni organ države članice, v kateri se hrani glavni dosje o sistemu farmakovigilance.

²³ Opozoriti pa je treba, da kakor je določeno v oddelku 3.1 zgoraj, paralelna distribucija in vzporedni uvoz zdravil, ki izvirajo iz Združenega kraljestva, po koncu prehodnega obdobja kljub temu v praksi ne bosta več mogoča.

²⁴ Izvedbena uredba Komisije (EU) št. 520/2012 z dne 19. junija 2012 o izvajanju dejavnosti na področju farmakovigilance, določenih v Uredbi (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta ter Direktivi 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta (UL L 159, 20.6.2012, str. 5).

Zato je treba po koncu prehodnega obdobja glavni dosje o sistemu farmakovigilance, ki je trenutno shranjen v Združenem kraljestvu, prenesti v EU.

Spremembe lokacije glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance (ulica, kraj, poštna številka, država) se lahko posodobijo samo prek zbirke podatkov iz člena 57 (pri čemer ni potrebna zahteva za spremembo) (glej oddelek C.I.8 smernic o spremembah (2013/C 223/01)).

4.3. Sistem nadomeščanja usposobljene osebe, odgovorne za farmakovigilanco (zdravila za humano uporabo)

V skladu s členom 2 Izvedbene uredbe Komisije (EU) št. 520/2012 se v odsotnosti usposobljene osebe, odgovorne za farmakovigilanco, uporablja sistem nadomeščanja. Ker mora usposobljena oseba, odgovorna za farmakovigilanco, svoje naloge izvajati v državi članici EU, se mora sistem nadomeščanja te osebe v primeru odsotnosti, ki nadomešča njene naloge, prav tako izvajati v EU.

Kadar imetnik dovoljenja za promet kot del sistema nadomeščanja usposobljene osebe, odgovorne za farmakovigilanco, uporablja storitve njenega namestnika, mora navedeni sistem zagotavljati, da ima namestnik usposobljene osebe, odgovorne za farmakovigilanco, po koncu prehodnega obdobja sedež v EU in tam izvaja svoje naloge.

4.4. Poročanje v zbirko podatkov o neželenih učinkih zdravil EudraVigilance prek poročil o varnosti za posamezne primere iz Združenega kraljestva (zdravila za humano uporabo)

V skladu s členom 107 Direktive 2001/83/ES je treba o **domnevnih resnih neželenih učinkih** poročati ne glede na to, ali so se zgodili v EU ali v tretjih državah.

O domnevnih manj resnih neželenih učinkih, ki se zgodijo v tretjih državah, ni treba poročati v EU. Zato po prehodnem obdobju velja naslednje:

- treba je poročati o manj resnih neželenih učinkih, ki so se zgodili v Združenem kraljestvu pred koncem prehodnega obdobja;
- v zbirko podatkov EudraVigilance ni več treba obvezno predložiti poročil o domnevnih manj resnih neželenih učinkih, ki so se zgodili v Združenem kraljestvu po koncu prehodnega obdobja.

Za posamezne primere iz Združenega kraljestva, ki so bili predloženi v zbirko podatkov EudraVigilance pred koncem prehodnega obdobja, je treba, kadar imetnik dovoljenja za promet po koncu prehodnega obdobja prejema nadaljnje informacije, te informacije posredovati v zbirko podatkov EudraVigilance, če se uporabljajo merila za poročanje za tretje države.

Organi Združenega kraljestva po koncu prehodnega obdobja ne bodo imeli več dostopa do zbirke podatkov EudraVigilance. Zato opozarjamo imetnike dovoljenja za promet, da bodo morali v zbirko podatkov EudraVigilance v skladu z zahtevami glede poročanja za primere zunaj EU predložiti informacije, ki jih bodo morda prejeli od organov Združenega kraljestva v zvezi s primeri, ki se zgodijo v Združenem kraljestvu.

4.5. Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila

V skladu s členom 107b Direktive 2001/83/ES, členom 75(5) Direktive 2001/82/ES ter členoma 28 in 49 Uredbe (ES) št. 726/2004 morajo redno posodobljena poročila o varnosti vsebovati skupne in intervalne preglede svetovnih podatkov o varnosti, pridobljenih iz različnih svetovnih virov. Ustrezni podatki o varnosti, pridobljeni iz virov iz Združenega kraljestva, bi morali biti po prehodnem obdobju v skladu z običajnimi zahtevami za podatke tretjih držav zato vključeni v redno posodobljena poročila o varnosti.

Za izračun izpostavljenosti iz obdobja trženja po regijah se morajo pacienti, izpostavljeni v Združenem kraljestvu pred koncem prehodnega obdobja, vključiti v oceno EU. Od datuma izstopa se izpostavljenost pacientov iz Združenega kraljestva upošteva pri izpostavljenosti v regijah zunaj EU.

5. ZDRAVILA SIROTE, TRADICIONALNA ZDRAVILA RASTLINSKEGA IZVORA (ZDRAVILA ZA HUMANO UPORABO)

5.1. Imetnik določitve zdravila sirote

V skladu s členom 2 Uredbe (ES) št. 141/2000 mora imeti sponzor za določitev zdravila sirote sedež v EU.

Zato bo moral po koncu prehodnega obdobja imetnik določitve zdravila sirota, ki se trenutno nahaja v Združenem kraljestvu, svoj sedež prenesti v državo članico EU ter predložiti ustrezno dokumentacijo prek postopka spremembe imena in/ali naslova imetnika določitve zdravila sirote, če pravna oseba ostane enaka^{25, 26}.

5.2. Izračun razširjenosti bolezni pri določitvi zdravila sirote

Pri vlogah za določitev zdravila sirote ali za njeno ohranitev, ki bodo predložene po koncu prehodnega obdobja, se pacienti iz Združenega kraljestva ne bi več smeli upoštevati v izračunu razširjenosti bolezni, da bi bile izpolnjene zahteve za določitev zdravila sirote, kot je določeno v Uredbi (ES) št. 141/2000.

5.3. Registracija tradicionalnih zdravil rastlinskega izvora zaradi tradicionalne uporabe

Postopek registracije zaradi tradicionalne uporabe omogoča registracijo zdravil rastlinskega izvora brez zahteve po podrobnih podatkih in dokumentih o preskusih ter preskušanju varnosti in učinkovitosti, če obstaja dovolj dokazil o medicinski uporabi zdravila najmanj 30 let, z vsaj 15 leti uporabe v EU.

Podatki, ki izvirajo iz Združenega kraljestva pred koncem prehodnega obdobja, se lahko upoštevajo pri dokazovanju, da je zdravilo v medicinski uporabi znotraj EU najmanj 15 let.

²⁵ Glej smernice o obliki in vsebini vlog za določitev zdravil kot zdravil sirot in o prenosu določitev z enega sponzorja na drugega z dne 27. marca 2014.

²⁶ Glej kontrolni seznam za sponzorje, ki zapošajo za prenos določitve zdravila sirote, in ustrezno predlogo.

6. INFORMACIJE O ZDRAVILU IN OZNAČEVANJE ZDRAVIL

6.1. Lokalni predstavnik v Združenem kraljestvu, imenovan za države članice, ki niso Združeno kraljestvo

Glede na posebne naloge²⁷ se mora lokalni predstavnik, naveden v informacijah o zdravilu, nahajati v EU. Zato se bodo morali lokalni predstavniki, ki se nahajajo v Združenem kraljestvu in so bili imenovani za države članice, ki niso Združeno kraljestvo, nadomestiti z lokalnimi predstavniki, ki se nahajajo v EU.

Imetnik dovoljenja za promet mora pred koncem prehodnega obdobja v celoti uvesti in izvajati ustrezne spremembe označevanja in navodil za uporabo, in sicer v okviru regulativnega postopka, ki vpliva na priloge (npr. sprememba, podaljšanje), ali prek priglasitve na podlagi člena 61(3) Direktive 2001/83/ES oziroma (za zdravila za uporabo v veterinarski medicini) prek spremembe tipa IAIN (Upravni podatki o zastopniku imetnika) (glej oddelek C.II.6.a smernic o spremembah (2013/C 223/01).

6.2. Lokalni predstavnik za Združeno kraljestvo, naveden v informacijah o zdravilu

Lokalni predstavnik za Združeno kraljestvo se v informacijah o zdravilu po koncu prehodnega obdobja ne bo več omenjal.

Črtanje lokalnega predstavnika za Združeno kraljestvo iz informacij o zdravilu bo treba vključiti v prihodnji regulativni postopek, ki vpliva na priloge (npr. sprememba, podaljšanje), kar bo treba izvesti čim prej po prehodnem obdobju.

6.3. Pakiranja, namenjena za več držav, med drugim Združeno kraljestvo

Pakiranja, namenjena za več držav, so zdravila, ki so označena tako, da se jih lahko da z enako embalažo na trg v več državah članicah. Za to možnost veljajo zahteve iz naslova V Direktive 2001/83/ES oziroma naslova V Direktive 2001/82/ES, pri čemer mora biti povzetek glavnih značilnosti zdravila na vseh zadevnih trgih enak.

Člena 57 in 62 Direktive 2001/83/ES ter člen 63 Direktive 2001/82/ES državam članicam omogočajo, da lahko zahtevajo navedbo nekaterih dodatnih informacij glede označevanja na omejenem območju (t. i. modri okvir), če so izpolnjeni vsi strogi pogoji za uporabo člena 57 oziroma člena 62 Direktive 2001/83/ES in člena 63 Direktive 2001/82/ES.

Pri uporabi teh določb so pakiranja, namenjena za več držav, med katerimi je tudi Združeno kraljestvo, mogoča le, če:

- so informacije o zdravilu v Združenem kraljestvu popolnoma enake kot v EU in
- je država članica dovolila navedbo dodatnih informacij v t. i. modrem okviru. Te dodatne informacije morajo biti omejene na nekatere upravne informacije.

²⁷ Glej obvestilo vložnikom, https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/2015-07_14_3_packaging.pdf.

V vsakem primeru morata biti oznaka na proizvodu in navodilo za uporabo popolnoma v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila, kakor mu je bilo dovoljenje podeljeno v EU.

7. ZAŠČITNI ELEMENTI (ZDRAVILA ZA HUMANO UPORABO)

7.1. Informacije o edinstveni oznaki, ki so bile v repozitorij Združenega kraljestva naložene do konca prehodnega obdobja

V skladu s členom 33(1) Delegirane uredbe Komisije (EU) 2016/161 morajo imetniki dovoljenja za promet zagotoviti, da se edinstvene oznake in povezane informacije naložijo v sistem arhivov EU, preden da proizvajalec zdravilo v prodajo ali distribucijo. Vse informacije, naložene na vozlišče EU ali v nacionalni arhiv, je treba prenesti v vse nacionalne ali nadnacionalne arhive, ki se uporabljajo za ozemlje države članice oziroma držav članic, v katerih naj bi bilo zdravilo dano na trg, in jih shraniti v njih. Tako bodo informacije o zdravilih, ki so bila dana na trg pred koncem prehodnega obdobja, že prisotne v nacionalnih arhivih, kjer naj bi bilo zdravilo dano na trg, in jih ne bo treba prenesti iz arhiva v Združenem kraljestvu.

7.2. Zaščitni elementi za uvožena zdravila

Proizvajalec, ki namesti zaščitne elemente iz členov 14 in 15 Delegirane uredbe Komisije (EU) 2016/161, je proizvajalec, ki dejansko namesti edinstveno oznako in pripomoček za zaščito pred poseganjem v zdravilo na ovojnino. Ne zahteva se, da mora imeti proizvajalec sedež v EU. Če proizvajalec nima sedeža v EU, mora skladnost s členoma 14 in 15 Delegirane uredbe (EU) 2016/161 zagotavljati uvoznik.

Usposobljena oziroma odgovorna oseba na lokaciji sproščanja serij v EU bo morala zagotavljati, da so bili zaščitni elementi nameščeni na ovojnino (člen 51(1) Direktive 2001/83/ES). Ta naloga se lahko prenese na ustrezno usposobljeno osebje ali tretje strani, kakor je določeno v [Prilogi 16 k smernicam dobre proizvodne prakse v EU](#) (oddelek 1.7). Za splošne zahteve glede dobre proizvodne prakse pri dejavnostih, oddanih v zunanje izvajanje, glej [poglavje 7 smernic dobre proizvodne prakse v EU](#).

Za zagotavljanje, da se informacije naložijo v sistem arhivov, je odgovoren imetnik dovoljenja za promet (ali oseba, odgovorna za dajanje zdravil, ki se paralelno distribuirajo/uvožijo, na trg). Delegirana uredba imetnikom dovoljenja za promet ne preprečuje, da bi naloge, povezane z nalaganjem podatkov, oddali ali jih prenesli na partnerje v sistemu *on-boarding*, ki delujejo v njihovem imenu. Vendar morajo biti infrastruktura, strojna oprema in programska oprema, ki se uporabljajo za nalaganje podatkov, fizično prisotne v EU (glej vprašanje 7.19 v [vprašanjih in odgovorih o zaščitnih elementih na zdravilih za humano uporabo](#)).

8. REZULTATI INŠPEKCIJSKIH PREGLEDOV

8.1. Rezultati inšpekcijskih pregledov, ki jih je izvedel pristojni organ Združenega kraljestva pred koncem prehodnega obdobja

Ugotovitve inšpekcijskih pregledov, zlasti tistih, povezanih z ugotavljanjem skladnosti z dobro proizvodno prakso, dobro klinično prakso in obveznostmi glede

farmakovigilance, ki jih je pristojni organ Združenega kraljestva izvedel pred koncem prehodnega obdobja, naj bi pregledani subjekti uvedli v skladu z veljavno zakonodajo, zlasti Direktivo 2003/94/ES, Delegirano uredbo Komisije (EU) št. 1252/2014 in Direktivo 91/412/EGS v zvezi z dobro proizvodno prakso, Direktivo 2001/20/ES in Direktivo Komisije 2005/28/ES v zvezi z dobro klinično prakso ter Uredbo (ES) št. 726/2004, Direktivo 2001/83/ES in Izvedbeno uredbo Komisije (EU) št. 520/2012 v zvezi z obveznostmi glede farmakovigilance.

8.2. Potrdilo o dobri proizvodni praksi v EU, ki so ga organi Združenega kraljestva izdali pred koncem prehodnega obdobja

Vsa zdravila za uporabo v humani in veterinarski medicini, proizvedena v EU ali uvožena vanjo, vključno z zdravili, namenjenimi za izvoz, morajo biti proizvedena v skladu z načeli in smernicami dobre proizvodne prakse.²⁸ Potrdilo o dobri proizvodni praksi se proizvajalcu izda, če rezultat inšpekcijskega pregleda pokaže, da proizvajalec upošteva načela in smernice dobre proizvodne prakse iz zakonodaje Unije.²⁹

Čeprav zakonodaja EU potrdila o dobri proizvodni praksi v EU, ki ga izda država članica EU, za izdajo dovoljenja za promet³⁰ ali za uvoz zdravila ne zahteva,³¹ se potrdila o dobri proizvodni praksi, ki jih izdajo pristojni organi EU, v praksi uporabljajo za potrditev skladnosti z dobro proizvodno prakso v EU pri regulativnih vlogah (npr. vlogah za dovoljenje za promet) in pri uvozu iz tretjih držav. To pomeni, da se lahko skladnost krajev izdelave zdravil v tretjih državah z dobro proizvodno prakso potrdi tudi z drugimi sredstvi, in sicer na podlagi pristopa, ki temelji na tveganju (npr. na podlagi informacij o skladnosti z dobro proizvodno prakso, ki jih predložijo regulativni organi tretje države). Potrdila o dobri proizvodni praksi, ki jih je pristojni organ Združenega kraljestva izdal pred koncem prehodnega obdobja, je treba šteti za take informacije o skladnosti z dobro proizvodno prakso, ki jih predloži regulativni organ tretje države.

B. POMEMBNE DOLOČBE O LOČITVI IZ SPORAZUMA O IZSTOPU

Člen 41(1) Sporazuma o izstopu določa, da je obstoječe in posamično razpoznavno blago, zakonito dano na trg v EU ali Združenem kraljestvu pred koncem prehodnega obdobja, lahko še naprej dostopno na trgu EU ali Združenega kraljestva ter potuje med tema dvema trgoma, dokler ne dospe do končnega uporabnika.

Gospodarski subjekt, ki se sklicuje na navedeno določbo, nosi dokazno breme, da na podlagi katerega koli ustreznega dokumenta dokaže, da je bilo blago dano na trg v EU ali Združenem kraljestvu pred koncem prehodnega obdobja.³²

²⁸ Uvodna izjava 1 Direktive Komisije 2003/94/ES.

²⁹ Člen 111(5) Direktive 2001/83/ES.

³⁰ Člen 8(3)(ha) Direktive 2001/83/ES.

³¹ Člen 51(1)(b) Direktive 2001/83/ES, člen 55(1)(b) Direktive 2001/82/ES.

³² Člen 42 Sporazuma o izstopu.

Za namene navedene določbe „dajanje na trg“ pomeni, da je blago prvič dobavljeno za distribucijo, porabo ali uporabo na trgu v okviru gospodarske dejavnosti v zameno za plačilo ali brezplačno.³³ „Dobava blaga za distribucijo, porabo ali uporabo“ pomeni, da je „obstoječe in posamično razpoznavno blago po končani proizvodnji predmet pisne ali ustne pogodbe med dvema ali več pravnimi ali fizičnimi osebami o prenosu lastništva, kakršne koli druge premoženjske pravice ali posesti zadevnega blaga ali da je predmet ponudbe pravni ali fizični osebi, da sklene tako pogodbo.“³⁴

To pomeni, da je lahko posamezno zdravilo, ki je bilo v skladu s to opredelitvijo dano na trg Združenega kraljestva pred koncem prehodnega obdobja, še vedno na voljo v EU po koncu prehodnega obdobja.

Primer: Posamezno pakiranje zdravila, ki ga je centralno odobrila Komisija ter ga je proizvajalec s sedežem v EU pred koncem prehodnega obdobja prodal distributerju na debelo s sedežem v EU, se na podlagi dovoljenja EU še vedno lahko uvozi v Združeno kraljestvo.

To ne posega v nefiskalni nadzor, ki se lahko uporablja za uvoz po koncu prehodnega obdobja.

Poleg tega v zvezi z vidikom izčrpanja člen 61 Sporazuma o izstopu določa, da pravice intelektualne lastnine, ki so bile pred koncem prehodnega obdobja izčrpane tako v EU kot v Združenem kraljestvu, ostajajo izčrpane.

C. PRAVILA, KI SE UPORABLJAJO NA SEVERNEM IRSKEM PO KONCU PREHODNEGA OBDOBJA

Po koncu prehodnega obdobja se uporablja Protokol o Irski/Severni Irski.³⁵ Protokol o Irski/Severni Irski je predmet redne privolitve izvršnega organa in skupščine Severne Irske, pri čemer začetno obdobje uporabe zajema štiri leta po koncu prehodnega obdobja.³⁶

Na podlagi Protokola o Irski/Severni Irski se nekatere določbe prava EU uporabljajo tudi za Združeno kraljestvo in v njem v zvezi s Severno Irsko. Poleg tega sta se EU in Združeno kraljestvo v Protokolu o Irski/Severni Irski dogovorila, da se, kolikor se določbe EU uporabljajo za Združeno kraljestvo in v njem v zvezi s Severno Irsko, Severna Irška obravnava kot država članica.³⁷

Protokol o Irski/Severni Irski določa, da se pravni red EU na farmacevtskem področju uporablja za Združeno kraljestvo in v njem v zvezi s Severno Irsko.³⁸

³³ Člen 40(a) in (b) Sporazuma o izstopu.

³⁴ Člen 40(c) Sporazuma o izstopu.

³⁵ Člen 185 Sporazuma o izstopu.

³⁶ Člen 18 Protokola o Irski/Severni Irski.

³⁷ Člen 7(1) Sporazuma o izstopu v povezavi s členom 13(1) Protokola o Irski/Severni Irski.

³⁸ Člen 5(4) Protokola o Irski/Severni Irski in del 30 Priloge 2 k navedenemu protokolu.

To pomeni, da sklicevanje na EU v delih A in B tega obvestila vključuje Severno Irsko, sklicevanje na Združeno kraljestvo pa se nanaša le na Veliko Britanijo.

Natančneje povedano, to med drugim pomeni naslednje:

- zdravilo, dano na trg na Severnem Irskem, mora biti skladno s pravnim redom EU na področju zdravil, tj. zdravilo mora imeti dovoljenje za promet, ki ga izda Komisija ali Združeno kraljestvo na podlagi pravnega reda EU na področju zdravil;
- vložniki vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, ki želijo pridobiti dovoljenje za promet za Združeno kraljestvo v zvezi s Severno Irsko, morajo Severno Irsko vključiti na področje uporabe svoje vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom v decentraliziranem postopku ali postopku medsebojnega priznavanja;
- zdravila iz Združenega kraljestva bodo še naprej del napotitvenih postopkov Unije v zvezi s Severno Irsko; znanstveno mnenje in odločbe Komisije bodo vključevali zdravila iz Združenega kraljestva v zvezi s Severno Irsko;
- zdravilo/aktivna farmacevtska učinkovina, poslana iz Severne Irske v EU, ni uvoženo zdravilo (glej oddelek A zgoraj);
- zdravilo/aktivna farmacevtska učinkovina, poslana iz Velike Britanije na Severno Irsko, je uvoženo zdravilo (glej oddelek A zgoraj);
- o neresnih neželenih učinkih, ki se pojavijo na Severnem Irskem, je treba poročati, kot da bi se pojavili v EU;
- ozemlje Severne Irske je vključeno v oceno razširjenosti bolezni, „dobro uveljavljeno uporabo“ in „samoderogacijsko klavzulo“.

Vendar Protokol o Irski/Severni Irski izključuje možnost, da Združeno kraljestvo v zvezi s Severno Irsko

- sodeluje pri odločanju in oblikovanju odločitev Unije³⁹;
- sproži postopke ugovora, zaščitne postopke ali arbitražne postopke, kolikor ti postopki zadevajo predpise, standarde, ocene, registracije, certifikate, odobritve in dovoljenja, ki jih izdajo ali opravijo države članice EU⁴⁰;
- deluje kot vodilni organ za ocene, preglede in izdajo dovoljenj⁴¹;
- se sklicuje na načelo države izvora ali medsebojnega priznavanja za izdelke, ki so bili zakonito dani na trg Severne Irske⁴².

³⁹ V okviru skupne posvetovalne delovne skupine, ustanovljene s členom 15 Protokola o Irski/Severni Irski, se po potrebi opravi izmenjava informacij ali medsebojno posvetovanje.

⁴⁰ Peti pododstavek člena 7(3) Protokola o Irski/Severni Irski.

⁴¹ Člen 13(6) Protokola o Irski/Severni Irski.

⁴² Člen 7(3) Protokola o Irski/Severni Irski.

Natančneje povedano, to med drugim pomeni naslednje:

- Združeno kraljestvo v zvezi s Severno Irsko ne more delovati kot referenčna država članica⁴³;
- Združeno kraljestvo v zvezi s Severno Irsko ne more sprožiti napotitev⁴⁴;
- uradna sprostitev serije s strani Združenega kraljestva v zvezi s Severno Irsko ni priznana v EU⁴⁵.

Poleg tega je treba v zvezi z zdravili poudariti, da

- se zdravilo, za katerega je bilo dovoljenje izdano v Združenem kraljestvu v zvezi s Severno Irsko, ne šteje za referenčno zdravilo v Uniji⁴⁶;
- imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, imetnik registracije tradicionalnega zdravila rastlinskega izvora in usposobljena oseba, odgovorna za farmakovigilanco, ne smejo imeti sedeža na Severnem Irskem, z izjemo dovoljenj Združenega kraljestva v zvezi s Severno Irsko⁴⁷;
- načelo izčrpanja pravic intelektualne lastnine se ne uporablja za ozemlje Severne Irske.

Spletišči Komisije (https://ec.europa.eu/health/human-use_en) in Evropske agencije za zdravila (<https://www.ema.europa.eu/en/about-us/united-kingdoms-withdrawal-european-union-brexite>) zagotavljata dodatne informacije. Glede izdelkov, pri katerih so za izdajo dovoljenj uporabljeni decentralizirani postopki ali postopki medsebojnega priznavanja, bodo informacije zagotovljene na spletiščih koordinacijskih skupin. Navedene strani bodo posodobljene z nadaljnjimi informacijami, v kolikor bo to potrebno.

Evropska komisija
Direktorat za zdravje in varnost hrane

Evropska agencija za zdravila

⁴³ Člen 13(6) Protokola o Irski/Severni Irski.

⁴⁴ Peti pododstavek člena 7(3) Protokola o Irski/Severni Irski.

⁴⁵ Vendar pa je sprostitev serije s strani usposobljene osebe uvoznika/proizvajalca s sedežem na Severnem Irskem priznana v EU (šesti pododstavek člena 7(3) Protokola Irski/Severni Irski).

⁴⁶ Oddelek 20 Priloge 2 k Protokolu o Irski/Severni Irski.

⁴⁷ Oddelek 20 Priloge 2 k Protokolu o Irski/Severni Irski.