



KOMISJA EUROPEJSKA
DYREKCJA
GENERALNA DS.
ZDROWIA I
BEZPIECZEŃSTWA
ŻYWNOŚCI



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Rev 04, 1 lutego 2019 r.

Pytania i odpowiedzi – w kontekście wystąpienia Zjednoczonego Królestwa z Unii Europejskiej – dotyczące produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych, dopuszczonych do obrotu w drodze procedury scentralizowanej

Niniejszy zbiór pytań i odpowiedzi (Q&A) uzupełnia „Zawiadomienie dla zainteresowanych stron – wystąpienie Zjednoczonego Królestwa z UE a przepisy UE dotyczące produktów leczniczych stosowanych u ludzi i weterynaryjnych produktów leczniczych”¹.

(NOWY) Niniejszy zbiór pytań i odpowiedzi odnosi się do sytuacji, w której w dniu 30 marca 2019 r. („dzień wystąpienia”) Zjednoczone Królestwo stanie się państwem trzecim bez umowy o wystąpieniu, a tym samym bez okresu przejściowego przewidzianego w projekcie umowy o wystąpieniu.

Niniejszy zbiór został sporządzony wspólnie przez Dyрекcję Generalną ds. Zdrowia i Bezpieczeństwa Żywności Komisji Europejskiej i Europejską Agencję Leków (EMA). Obecna wersja stanowi aktualizację pierwotnego zbioru pytań i odpowiedzi opublikowanego dnia 31 maja 2017 r. (z późniejszymi zmianami) i zastępuje wszystkie dotychczasowe wersje tego zbioru. Nowy tekst wprowadzony w niniejszej wersji pytań i odpowiedzi – „Rev 04” – oznaczono słowem „**NOWY**”. Pytania i odpowiedzi mogą podlegać dalszym zmianom i uzupełnieniom. Poniższe informacje dotyczą produktów leczniczych stosowanych zarówno u ludzi, jak i do celów weterynaryjnych, chyba że przy danym pytaniu wskazano inaczej.

1. Jestem posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu z siedzibą w Zjednoczonym Królestwie. Co należy zrobić?

Zgodnie z art. 2 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu musi mieć siedzibę w Unii. Porozumienie o Europejskim Obszarze Gospodarczym (EOG) „rozszerza” zakres tego przepisu na Norwegię, Islandię i Liechtenstein.

W związku z tym w przypadku produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w drodze procedury scentralizowanej posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu będzie zazwyczaj musiał

¹ https://ec.europa.eu/info/brexit/brexit-preparedness/preparedness-notice_pl#sante

przenieść swoje pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na posiadacza z siedzibą w Unii (EOG) (zob. rozporządzenie Komisji (WE) nr 2141/96 i [EMA Q&A on transfer](#) (Pytania i odpowiedzi na temat przeniesienia na stronie EMA)). Oznacza to zmianę adresata decyzji o pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu na nowego adresata. Przeniesienie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu musi być w pełni zakończone i wdrożone przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przed dniem 30 marca 2019 r.

1a. Jestem wnioskodawcą z siedzibą w Zjednoczonym Królestwie. Co należy zrobić?

Każdy wnioskodawca ubiegający się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu musi mieć siedzibę w Unii (EOG). W związku z tym w odniesieniu do wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, w przypadku których decyzja Komisji spodziewana jest po dniu 29 marca 2019 r., wnioskodawcy z siedzibą w Zjednoczonym Królestwie będą musieli przed dniem 30 marca 2019 r. zmienić swój status na wnioskodawców spoza Zjednoczonego Królestwa z siedzibą w Unii (EOG). Zdecydowanie zaleca się, by wnioskodawcy z siedzibą w Zjednoczonym Królestwie rozważyli taką zmianę, o ile to możliwe, przed złożeniem wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

2. Jestem posiadaczem oznaczenia sierociego produktu leczniczego z siedzibą w Zjednoczonym Królestwie. Co należy zrobić? (dotyczy produktów leczniczych stosowanych u ludzi)

Zgodnie z art. 2 rozporządzenia (WE) nr 141/2000 sponsor oznaczenia sierociego produktu leczniczego musi mieć siedzibę w Unii (EOG).

W przypadku produktów leczniczych oznaczonych jako sierocy produkt leczniczy posiadacz będzie zatem musiał przenieść swoje oznaczenie na posiadacza z siedzibą w Unii (EOG) (zob. lista kontrolna dla sponsorów ubiegających się o przeniesienie oznaczenia sierociego produktu leczniczego: [Checklist for sponsors applying for the transfer of Orphan Medicinal Product \(OMP\) designation](#) oraz odpowiedni szablon) lub będzie musiał przenieść swoją siedzibę do państwa członkowskiego Unii (lub EOG) i przedłożyć odpowiednią dokumentację w ramach procedury zmiany nazwy lub adresu posiadacza oznaczenia (pod warunkiem że podmiot prawny nie uległ zmianie – zob. dokument „Guideline on the format and content of applications for designation as orphan medicinal products and on the transfer of designations from one sponsor to another” z dnia 27.3.2014 r.).

3. Moje przedsiębiorstwo z siedzibą w Zjednoczonym Królestwie uzyskało dla produktu leczniczego status MUMS (minor use / minor species / limited market – rzadkie zastosowania / rzadkie gatunki / ograniczony rynek). Co należy zrobić? (dotyczy produktów leczniczych stosowanych do celów weterynaryjnych)

Zgodnie z art. 79 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 Zarząd Europejskiej Agencji Leków powinien – w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych, które mają ograniczone rynki, lub w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych do zwalczania chorób o regionalnym rozpowszechnianiu – przyjąć środki niezbędne do zapewnienia pomocy przedsiębiorstwom w momencie składania przez nie wniosków. Działanie to wspiera wnioskodawców ubiegających się o pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, którzy zgodnie z ogólnymi zasadami muszą mieć siedzibę w Unii (EOG) (zob. pytanie 1a powyżej).

Jeżeli sponsor lub wnioskodawca ma siedzibę w Zjednoczonym Królestwie, zachęty dla produktów ze statusem MUMS udzielane na podstawie art. 79 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 nie będą już miały zastosowania ze skutkiem od dnia wystąpienia Zjednoczonego Królestwa z Unii, gdyż sponsor lub wnioskodawca z siedzibą w państwie trzecim nie może ubiegać się w Unii (EOG) o klasyfikację „MUMS / ograniczony rynek” ani nie może uzyskać takiej klasyfikacji. Jednakże klasyfikacja „MUMS / ograniczony rynek” jest powiązana z produktem lub wskazaniem leczniczym, w związku z czym może zostać przeniesiona wraz z produktem.

W celu formalnego potwierdzenia przeniesienia EMA wymaga przesłania przez pierwotnego sponsora lub wnioskodawcę pisma oficjalnie informującego EMA o przeniesieniu sklasyfikowanego produktu oraz klasyfikacji „MUMS / ograniczony rynek” z pierwotnego sponsora lub wnioskodawcy na sponsora lub wnioskodawcę z siedzibą w Unii (EOG). W piśmie tym należy podać numer referencyjny dokumentu w sprawie przyznania statusu MUMS, potwierdzający klasyfikację MUMS.

Warto zauważyć, że w przypadku produktów leczniczych stosowanych do celów weterynaryjnych z klasyfikacją „MUMS / ograniczony rynek”, które posiadają już pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, przeniesienie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie obejmuje przeniesienia oznaczenia „MUMS / ograniczony rynek”, gdyż podlega ono innej procedurze. W związku z tym w przypadku dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych stosowanych do celów weterynaryjnych z klasyfikacją „MUMS / ograniczony rynek” posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu będzie musiał przenieść pozwolenie na dopuszczenie do obrotu (zob. „Jestem posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu z siedzibą w Zjednoczonym Królestwie. Co należy zrobić?” (produkty lecznicze stosowane u ludzi + produkty lecznicze stosowane do celów weterynaryjnych)) oraz odrębnie przenieść klasyfikację „MUMS / ograniczony rynek” (zob. powyżej). Przeniesienie klasyfikacji nie ma wpływu na pięcioletni okres ważności klasyfikacji „MUMS / ograniczony rynek”.

4. Pracująca dla mnie osoba wykwalifikowana odpowiedzialna za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii (QPPV) mieszka oraz wykonuje swoje zadania w Zjednoczonym Królestwie. Co należy zrobić?

Zgodnie z art. 8 dyrektywy 2001/83/WE i art. 74 dyrektywy 2001/82/WE osoba wykwalifikowana odpowiedzialna za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii musi mieszkać i wykonywać swoje zadania w państwie członkowskim Unii (EOG). Osoba ta będzie zatem musiała zmienić miejsce zamieszkania i wykonywać swoje zadania w Unii (EOG) lub konieczne będzie wyznaczenie innej osoby wykwalifikowanej odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii, mieszkającej i wykonującej swoje zadania w Unii (EOG). Dane dotyczące osoby wykwalifikowanej odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii, w tym dane teleadresowe (numer telefonu i faksu, adres pocztowy i adres e-mail), mogą – w przypadku produktów leczniczych stosowanych u ludzi – zostać zaktualizowane wyłącznie przy wykorzystaniu bazy danych, o której mowa w art. 57 (bez potrzeby wprowadzania zmiany) (zob. Wytyczne dotyczące zmian, pkt C.I.8). W przypadku produktów leczniczych stosowanych do celów weterynaryjnych dane powinny zostać zaktualizowane poprzez wprowadzenie zmiany (zob. Wytyczne dotyczące zmian (2013/C 223/01), pkt C.I.9).

5. Mój pełny opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (PSMF) znajduje się w Zjednoczonym Królestwie. Co należy zrobić? (dotyczy produktów leczniczych stosowanych u ludzi)

Zgodnie z rozporządzeniem wykonawczym Komisji (UE) nr 520/2012 PSMF musi znajdować się na obszarze Unii (EOG). Organem odpowiedzialnym za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii jest właściwy organ państwa członkowskiego, w którym znajduje się pełny opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu będzie zatem zobowiązany do zmiany miejsca, w którym znajduje się PSMF, na państwo członkowskie Unii (EOG). Dane dotyczące miejsca, w którym znajduje się PSMF (ulica, miejscowość, kod pocztowy, państwo), mogą zostać zaktualizowane wyłącznie przy wykorzystaniu bazy danych, o której mowa w art. 57 (bez potrzeby wprowadzania zmiany) (zob. Wytyczne dotyczące zmian (2013/C 223/01), pkt C.I.8).

6. Moje miejsce wytwarzania substancji czynnej znajduje się w Zjednoczonym Królestwie. Co należy zrobić?

Z dniem wystąpienia Zjednoczonego Królestwa z Unii substancje czynne wytwarzane w Zjednoczonym Królestwie będą uznawane za przywożone substancje czynne.

Dyrektywa 2001/83/WE i dyrektywa 2001/82/WE stanowią, że posiadacze pozwoleń na wytwarzanie są zobowiązani do wykorzystywania jako materiałów wyjściowych wyłącznie substancji czynnych wytworzonych zgodnie ze szczegółowymi wytycznymi dotyczącymi dobrej praktyki wytwarzania materiałów wyjściowych.

Ponadto zgodnie z art. 46b ust. 2 dyrektywy 2001/83/WE substancje czynne na potrzeby produktów leczniczych stosowanych u ludzi mogą być przywożone do Unii (EOG), tylko jeżeli, między innymi, substancjom tym towarzyszy pisemne potwierdzenie od właściwego organu państwa trzeciego wywozu, w którym potwierdza się – w odniesieniu do zakładu wytwarzającego substancję czynną przeznaczoną do wywozu – że dobre praktyki wytwarzania oraz kontrole, którym podlega ten zakład, są równoważne obowiązującym w Unii (EOG).

7. Moje miejsce wytwarzania gotowego produktu znajduje się w Zjednoczonym Królestwie. Co należy zrobić?

Z dniem wystąpienia Zjednoczonego Królestwa z Unii produkty lecznicze wytwarzane w Zjednoczonym Królestwie będą uznawane za przywożone produkty lecznicze.

Właściwe organy w Unii (EOG) zapewniają, by **przywóz** produktów leczniczych na ich terytorium wymagał pozwolenia zgodnie z art. 40 ust. 3 dyrektywy 2001/83/WE i art. 44 ust. 3 dyrektywy 2001/82/WE. Pozwolenia udziela się, gdy spełniony jest szereg warunków określonych w art. 41 i 42 dyrektywy 2001/83/WE oraz art. 45 i 46 dyrektywy 2001/82/WE (np. osoba wykwalifikowana mieszkająca w Unii (EOG), kontrole w zakresie dobrej praktyki wytwarzania).

W przypadku produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w drodze procedury scentralizowanej posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu będzie zatem musiał wskazać posiadającego pozwolenie importera z siedzibą w Unii (EOG) oraz przedłożyć projekt odpowiedniej zmiany (zob. Wytyczne dotyczące zmian (2013/C 223/01), pkt B.II.b.2).

Ponadto zgodnie z art. 51 ust. 1 lit. b) dyrektywy 2001/83/WE oraz art. 55 ust. 1 lit. b) dyrektywy 2001/82/WE posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu będzie musiał wskazać na terytorium Unii (EOG) miejsce **kontroli partii**, w którym każda przywożona partia produktu może zostać poddana pełnej analizie jakościowej, analizie ilościowej przynajmniej wszystkich substancji czynnych oraz innym testom lub badaniom koniecznym do zapewnienia jakości produktów leczniczych zgodnie z wymogami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

W przypadku produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w drodze procedury scentralizowanej posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu będzie musiał zmienić lokalizację swojego aktualnego miejsca kontroli partii w Zjednoczonym Królestwie na miejsce zlokalizowane w Unii (EOG) oraz przedłożyć odpowiednią zmianę (zob. Wytyczne dotyczące zmian (2013/C 223/01), pkt B.II.b.2).

8. Moje miejsce zwolnienia serii znajduje się w Zjednoczonym Królestwie. Co należy zrobić?

Zgodnie z art. 51 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE oraz art. 55 ust. 1 dyrektywy 2001/82/WE osoba wykwalifikowana pracująca dla posiadacza pozwolenia na wytwarzanie i pozwolenia na przywóz jest odpowiedzialna za zapewnienie, by każda seria produktów leczniczych, która ma być wprowadzona do obrotu w EOG, została wytworzona zgodnie z unijnymi wymogami dotyczącymi dobrej praktyki wytwarzania oraz zgodnie z wymogami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Miejsce zwolnienia serii musi znajdować się w Unii (EOG).

W przypadku produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w drodze procedury scentralizowanej posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu będzie zatem musiał zmienić lokalizację swojego aktualnego miejsca **zwolnienia serii** w Zjednoczonym Królestwie na miejsce zlokalizowane w Unii (EOG) oraz przedłożyć odpowiednią zmianę (zob. Wytyczne dotyczące zmian (2013/C 223/01), pkt B.II.b.2).

9. Czy moje MŚP z siedzibą w Zjednoczonym Królestwie będzie miało nadal dostęp do pomocy finansowej i administracyjnej zgodnie z rozporządzeniem Komisji (WE) nr 2049/2005 („rozporządzenie w sprawie MŚP“)?

Aby kwalifikować się do otrzymania pomocy finansowej i administracyjnej, przedsiębiorstwa muszą mieć siedzibę w Unii (EOG) i spełniać wymogi definicji MŚP.

Z dniem wystąpienia Zjednoczonego Królestwa z Unii wytyczne dla przedsiębiorstw z siedzibą poza EOG będą miały zastosowanie również do przedsiębiorstw z siedzibą w Zjednoczonym Królestwie:

- można ubiegać się o przyznanie statusu MŚP po ustanowieniu przez przedsiębiorstwo podmiotu prawnego w Unii (EOG). Biuro ds. MŚP wymaga przedstawienia kopii zaświadczenia o wpisie do rejestru spółek w celu weryfikacji. W takich przypadkach deklarację dotyczącą MŚP można złożyć w imieniu nowo utworzonej spółki zależnej, przy czym należy przedstawić szczegółowe informacje o spółce dominującej;
- można pośrednio korzystać z zachęt dla MŚP za pośrednictwem firmy doradczej z siedzibą w Unii (EOG) świadczącej usługi na rzecz MŚP. Tego rodzaju firmy doradcze mogą starać się w imieniu swoich klientów spoza EOG osiągnąć korzyści możliwe do uzyskania na podstawie przepisów rozporządzenia w sprawie MŚP tylko wówczas, gdy zarówno sama firma doradcza, jak i jej klient spełniają kryteria dotyczące MŚP (tj. nie przekraczają progu obrotów i liczby zatrudnionych). W tym przypadku zarówno firma doradcza, jak i przedsiębiorstwo z siedzibą poza EOG powinny przedłożyć deklaracje dotyczące MŚP. W przypadku pozytywnej decyzji firma doradcza otrzymuje powiadomienie w sprawie statusu MŚP, a przedsiębiorstwo spoza EOG zostaje wskazane w załączniku do tego powiadomienia jako klient będący MŚP. Firma doradcza nie może zostać uznana za kwalifikującą się, jeżeli działa ona w imieniu klientów niebędących MŚP, gdyż byłoby to sprzeczne z celami rozporządzenia w sprawie MŚP.

Więcej informacji dostępnych jest na stronie EMA ([link](#)) oraz w poradniku dla MŚP ([link](#)).

10.W jaki sposób wystąpienie Zjednoczonego Królestwa z Unii wpłynie na moje pozwolenie (lub mój wniosek w sprawie pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu generycznego lub hybrydowego produktu leczniczego, którego podstawę stanowi referencyjny produkt leczniczy dopuszczony do obrotu w Zjednoczonym Królestwie?

Wniosek dotyczący generycznego lub hybrydowego produktu leczniczego zgodnie z art. 10 dyrektywy 2001/83/WE lub art. 13 dyrektywy 2001/82/WE odnosi się do informacji zawartych w dokumentacji referencyjnego produktu leczniczego, który był lub jest dopuszczony do obrotu w Unii (EOG)².

Udzielone przed dniem 30 marca 2019 r. pozwolenia na dopuszczenie do obrotu generycznych i hybrydowych produktów leczniczych, które odnoszą się do referencyjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu przez Zjednoczone Królestwo, pozostają ważne.

Wnioski dotyczące generycznych lub hybrydowych produktów leczniczych, w przypadku których pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zostaną wydane po dniu 29 marca 2019 r., powinny odnosić się do referencyjnych produktów leczniczych, które były lub są dopuszczone do obrotu w jednym z państw członkowskich UE-27 lub w państwie będącym jedną ze stron Porozumienia EOG^{3,4}. Zaleca się uwzględnienie tego faktu przez wnioskodawców już w momencie składania wniosku.

² Zob. również elektroniczny formularz wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, sekcja 1.4.2.2 lub 1.4.3.2.

³ Ułatwi to również zarządzanie cyklem życia generycznego lub hybrydowego produktu leczniczego w okresie po wydaniu pozwolenia, jeśli wziąć na przykład pod uwagę konieczność wprowadzenia zmian w informacjach o produkcie w przypadku referencyjnego produktu leczniczego z EOG również w przypadku generycznych lub hybrydowych produktów leczniczych.

⁴ (Wyjątkowa) sytuacja, kiedy to referencyjny produkt leczniczy był lub jest dopuszczony do obrotu wyłącznie w Zjednoczonym Królestwie, jest uwzględniona w unijnym dokumencie „Position paper on Goods placed on the Market under Union law before the withdrawal date” (przypis 7): https://ec.europa.eu/commission/publications/position-paper-goods-placed-market-under-union-law-withdrawal-date_en.

11. Czy produkty lecznicze stosowane w badaniach biorównoważności mogą pochodzić ze Zjednoczonego Królestwa?

Zgodnie z art. 10 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE lub art. 13 ust. 1 dyrektywy 2001/82/WE wnioskodawca może złożyć wniosek w formie skróconej, jeżeli jest w stanie wykazać, że produkt leczniczy jest generycznym produktem leczniczym w stosunku do referencyjnego produktu leczniczego, który jest lub był dopuszczony do obrotu w Unii lub EOG przez okres nie krótszy niż osiem lat. Zgodnie z art. 10 ust. 2 lit. b) dyrektywy 2001/83/WE lub art. 13 ust. 2 lit. b) dyrektywy 2001/82/WE generyczny produkt leczniczy oznacza produkt leczniczy posiadający ten sam jakościowy i ilościowy skład w odniesieniu do substancji czynnej oraz tę samą postać farmaceutyczną jak referencyjny produkt leczniczy, oraz którego biorównoważność względem referencyjnego produktu leczniczego została udowodniona w drodze odpowiednich badań biodostępności⁵.

(NOWY) Badania kluczowe (w zależności od przypadku: badania biorównoważności, badania rozpuszczania *in vitro* lub badania równoważności terapeutycznej), które przeprowadzono przy użyciu produktu leczniczego pochodzącego ze Zjednoczonego Królestwa, mogą być wykorzystywane na potrzeby wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu generycznych lub hybrydowych produktów leczniczych tylko wówczas, gdy pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dotyczące danego wniosku zostanie udzielone przed dniem 30 marca 2019 r.⁶

12. W jaki sposób wystąpienie Zjednoczonego Królestwa z Unii wpłynie na moje pozwolenie (lub mój wniosek w sprawie pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu biopodobnego produktu leczniczego? (dotyczy produktów leczniczych stosowanych u ludzi)

Wyjaśnienia przedstawione w odpowiedziach na pytania nr 10 i 11 mają również zastosowanie w odniesieniu do biopodobnych produktów leczniczych.

Jeżeli jednak w ramach opracowywania biopodobnego produktu leczniczego rozważa się wykorzystanie leku porównawczego dopuszczonego do obrotu poza EOG (tj. dopuszczonej do obrotu poza EOG wersji referencyjnego produktu leczniczego), w celu uzyskania wytycznych naukowych należy skorzystać z dokumentu Guideline on similar biological medicinal products. Serie referencyjnych produktów leczniczych zwolnione przez Zjednoczone Królestwo po dniu 29 marca 2019 r. nie będą uznawane za leki porównawcze dopuszczone do obrotu w Unii (EOG).

⁵ Zob. również elektroniczny formularz wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, sekcja 1.4.2.3 lub 1.4.3.3.

⁶ W wyjątkowych przypadkach, gdy badania biorównoważności mają zostać wykorzystane na potrzeby nowych wniosków, które zostaną złożone przed dniem 30 marca 2019 r., i gdy badania te zostały już zakończone, wnioskodawcy mogą rozważyć skontaktowanie się z właściwym organem w celu omówienia szczególnych okoliczności, jakie zachodzą w przypadku ich wniosku, aby uniknąć zbędnego powtarzania badań na ludziach lub zwierzętach. **(NOWY)** W przypadku gdy badania biorównoważności zostały przeprowadzone przy użyciu produktu referencyjnego pochodzącego ze Zjednoczonego Królestwa przed dniem 30 marca 2019 r. oraz gdy produkt ten jest taki sam jak produkt referencyjny UE-27 dopuszczony do obrotu w drodze procedury scentralizowanej lub procedury wzajemnego uznawania lub procedury zdecentralizowanej w oparciu o tę samą dokumentację, wnioskodawcy mogą rozważyć skontaktowanie się z właściwym organem w celu omówienia szczególnych okoliczności, jakie zachodzą w przypadku ich wniosku również wtedy, gdy wniosek nie może zostać złożony przed dniem 30 marca 2019 r., aby uniknąć zbędnego powtarzania badań na ludziach lub zwierzętach.

13.W jaki sposób wystąpienie Zjednoczonego Królestwa z Unii wpłynie na pojęcie ogólnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu?

Pojęcie „ogólnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu” w rozumieniu art. 6 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE i art. 5 ust. 1 dyrektywy 2001/82/WE obejmuje pierwotne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu oraz wszystkie późniejsze zmiany pierwotnego produktu leczniczego, niezależnie od zastosowanych w ich przypadku procedur udzielenia pozwolenia, tj. zmiany istniejącego lub udzielenia odrębnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu⁷ temu samemu posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Z ogólnym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu wiąże się tylko jeden okres ochrony prawnej danych⁸, który ma zastosowanie zarówno do danych dotyczących pierwotnego produktu leczniczego⁹, jak i do danych przedstawionych w związku z wszelkimi późniejszymi zmianami. Bieg tego okresu ochrony prawnej danych rozpoczyna się z chwilą udzielenia pierwotnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Unii (EOG).

Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydane przez Zjednoczone Królestwo przed dniem 30 marca 2019 r. mogą być w dalszym ciągu uznawane za pierwotne pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

14.W jaki sposób wystąpienie Zjednoczonego Królestwa z Unii wpłynie na wnioski oparte na ugruntowanym zastosowaniu leczniczym?

Zgodnie z art. 10a dyrektywy 2001/83/WE i art. 13a dyrektywy 2001/82/WE wyniki badań przedklinicznych i badań klinicznych można zastąpić przez szczegółowe odniesienia do opublikowanej literatury naukowej, jeżeli można wykazać, że substancje czynne produktu leczniczego posiadają – w odniesieniu do konkretnego wskazania leczniczego oraz (w przypadku produktów leczniczych stosowanych do celów weterynaryjnych) do gatunków docelowych – ugruntowane zastosowanie lecznicze w Unii (EOG) od co najmniej dziesięciu lat z potwierdzoną skutecznością oraz akceptowalnym poziomem bezpieczeństwa. W tym względzie zastosowanie mają przepisy załącznika I do dyrektywy 2001/83/WE lub załącznika I do dyrektywy 2001/82/WE.

Dane uzyskane w Zjednoczonym Królestwie w okresie, w którym było ono państwem członkowskim Unii, mogą zostać uwzględnione w celu wykazania, że substancje czynne produktu leczniczego posiadają – w odniesieniu do konkretnego wskazania leczniczego oraz (w przypadku produktów leczniczych stosowanych do celów weterynaryjnych) do gatunków docelowych – ugruntowane zastosowanie lecznicze w Unii (EOG) od co najmniej dziesięciu lat z potwierdzoną skutecznością oraz akceptowalnym poziomem bezpieczeństwa.

15.W jaki sposób wystąpienie Zjednoczonego Królestwa z Unii wpłynie na tradycyjne ziołowe produkty lecznicze (rejestrację na podstawie tradycyjnego stosowania)? (dotyczy produktów leczniczych stosowanych u ludzi)

Procedura rejestracji na podstawie tradycyjnego stosowania pozwala na rejestrację ziołowych produktów leczniczych bez wymogu przedstawienia danych oraz dokumentów dotyczących badań i prób bezpieczeństwa i skuteczności, pod warunkiem że istnieją wystarczające dowody zastosowania produktu do celów leczniczych przez okres co najmniej 30 lat, w tym co najmniej 15 lat w Unii (EOG).

⁷ [C-629/15P](#), pkt 72.

⁸ [C-629/15P](#), pkt 65.

⁹ Zob. również elektroniczny formularz wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, sekcja 1.4.2.1 lub 1.4.3.1.

Dane uzyskane w Zjednoczonym Królestwie w okresie, w którym było ono państwem członkowskim Unii, mogą zostać uwzględnione w celu wykazania, że produkt jest stosowany do celów leczniczych w Unii (EOG) przez okres co najmniej 15 lat.

16. W jaki sposób wystąpienie Zjednoczonego Królestwa z Unii wpłynie na współczynnik chorobowości stosowany w kontekście przyznawania oznaczenia sierociego produktu leczniczego? (dotyczy produktów leczniczych stosowanych u ludzi)

W przypadku wniosków o przyznanie lub utrzymanie oznaczenia sierociego produktu leczniczego złożonych po dniu 29 marca 2019 r. pacjenci w Zjednoczonym Królestwie nie mogą być już uwzględniani przy obliczaniu częstości występowania choroby na potrzeby spełnienia wymogów dotyczących oznaczenia jako sierocy produkt leczniczy określonych w rozporządzeniu (WE) nr 141/2000, a konkretnie warunku, zgodnie z którym dana choroba nie może występować w Unii (EOG) u więcej niż pięciu osób na 10 tysięcy.

17. W jaki sposób wystąpienie Zjednoczonego Królestwa z Unii wpłynie na status lokalnego przedstawiciela z siedzibą w Zjednoczonym Królestwie, jeżeli został on wyznaczony również dla innych państw członkowskich?

Lokalny przedstawiciel wymieniony w informacjach o produkcie powinien znajdować się w Unii (EOG). W związku z tym każdy lokalny przedstawiciel, który ma siedzibę w Zjednoczonym Królestwie i został wyznaczony dla innych państw członkowskich, będzie musiał zostać zastąpiony lokalnym przedstawicielem znajdującym się w Unii (EOG).

Odpowiednie zmiany etykiety na opakowaniu i ulotki dołączanej do opakowania muszą być w pełni zakończone i wdrożone przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przed dniem 30 marca 2019 r. – albo w ramach procedury regulacyjnej dotyczącej załączników (np. zmiana, odnowienie), albo w drodze zgłoszenia zgodnie z art. 61 ust. 3 dyrektywy 2001/83/WE lub (w przypadku produktów leczniczych stosowanych do celów weterynaryjnych) w drodze zmiany typu IAIN (zob. Wytyczne dotyczące zmian (2013/ C 223/01), pkt C.II.6.a).

17a. W jaki sposób wystąpienie Zjednoczonego Królestwa z Unii wpłynie na status lokalnego przedstawiciela wyznaczonego dla Zjednoczonego Królestwa wymienionego w informacjach o produkcie?

Po dniu 29 marca 2019 r. wymienianie lokalnego przedstawiciela dla Zjednoczonego Królestwa w informacjach o produkcie stanie się zbędne.

Usunięcie wzmianki o lokalnym przedstawicielu dla Zjednoczonego Królestwa z informacji o produkcie będzie musiało zostać formalnie dokonane w ramach przyszłej procedury regulacyjnej dotyczącej załączników (np. zmiana, odnowienie) i należy w tym celu skorzystać z pierwszej nadarzającej się okazji przypadającej po dniu 29 marca 2019 r.

18. W jaki sposób wystąpienie Zjednoczonego Królestwa z Unii wpłynie na klauzulę wygaśnięcia?

Zgodnie z art. 24 ust. 4–6 dyrektywy 2001/83/WE, art. 28 ust. 4–6 dyrektywy 2001/82/WE oraz art. 14 ust. 4–6 i art. 39 ust. 4–6 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 traci ważność każde pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, na podstawie którego w okresie trzech lat od dnia jego przyznania faktycznie nie wprowadzono do obrotu w państwie członkowskim przyznającym to pozwolenie ani w Unii produktu leczniczego, którego pozwolenie to dotyczy. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego traci ważność, w przypadku gdy dopuszczony produkt, uprzednio wprowadzany do obrotu w państwie członkowskim przyznającym pozwolenie lub w Unii, nie jest faktycznie obecny na rynku przez okres trzech kolejnych lat.

W przypadku gdy produkt leczniczy dopuszczony do obrotu w drodze procedury scentralizowanej był wprowadzany do obrotu wyłącznie w Zjednoczonym Królestwie, fakt wprowadzania tego

produktu do obrotu w Zjednoczonym Królestwie w okresie, w którym było ono państwem członkowskim Unii, zostanie uwzględniony przy określaniu stosowania klauzuli wygaśnięcia w odniesieniu do danego produktu leczniczego. W tym względzie, jeżeli po wystąpieniu Zjednoczonego Królestwa z Unii produkt leczniczy nie zostanie wprowadzony do obrotu w żadnym z pozostałych państw członkowskich, bieg trzyletniego okresu warunkującego zastosowanie klauzuli wygaśnięcia rozpocznie się od ostatniego dnia, w którym produkt leczniczy był wprowadzany do obrotu w Zjednoczonym Królestwie w okresie, w którym było ono państwem członkowskim Unii.

19. Mój produkt podlega dopuszczeniu partii przez urzędowy organ kontroli (DPUOK) i jest obecnie badany przez Państwowe Laboratorium Kontroli Środków Leczniczych (PLKŚL) w Zjednoczonym Królestwie. Co należy zrobić?

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE i art. 82 dyrektywy 2001/82/WE państwa członkowskie mogą wymagać od posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w zakresie immunologicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi lub produktów leczniczych pochodzących z ludzkiej krwi lub ludzkiego osocza lub immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych składania próbek z każdej partii towaru pakowanego luzem i/lub produktu leczniczego do zbadania przez Państwowe Laboratorium Kontroli Środków Leczniczych (PLKŚL) albo przez laboratorium, które państwo członkowskie wyznaczyło do tego celu, przed zwolnieniem do swobodnego obrotu. Określa się to jako dopuszczenie partii przez urzędowy organ kontroli (DPUOK).

Zgodnie z unijną procedurą administracyjną dotyczącą dopuszczenia partii przez urzędowy organ kontroli¹⁰, przed wprowadzeniem do obrotu w Unii (EOG) partie produktów leczniczych objętych niezależnymi badaniami powinny otrzymać jednolity dla wszystkich państw członkowskich certyfikat dopuszczenia partii przez urzędowy organ kontroli. Certyfikat ten poświadcza, że partia produktu leczniczego została przeanalizowana i zbadana przez PLKŚL w Unii (EOG) zgodnie z tą procedurą oraz zgodnie z wytycznymi dotyczącymi dopuszczenia partii przez urzędowy organ kontroli mającymi zastosowanie do danego produktu leczniczego oraz poświadcza, że produkt ten jest zgodny z zatwierdzonymi specyfikacjami określonymi w odpowiednich monografiach farmakopei europejskiej (Ph. Eur.) i w stosownym pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu.

W przypadku produktów, które są wprowadzane do obrotu począwszy od dnia wystąpienia Zjednoczonego Królestwa z Unii¹¹, DPUOK nie może być dokonane przez PLKŚL zlokalizowane w Zjednoczonym Królestwie. DPUOK będzie musiało być dokonane przez PLKŚL zlokalizowane w Unii (EOG) lub przez państwo oficjalnie uznane przez Unię do celów wzajemnego uznawania dopuszczenia partii. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu będzie zatem musiał do celów urzędowego dopuszczenia partii wskazać PLKŚL zlokalizowane w Unii (EOG) lub oficjalnie uznanego partnera (zgodnie z powyższym). Producenci mogą wystąpić o udostępnienie wykazu PLKŚL, które mogą wystawiać unijne certyfikaty DPUOK dla poszczególnych produktów, do Europejskiej Dyrekcji ds. Jakości Leków i Opieki Zdrowotnej (European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare, EDQM): batchrelease@edqm.eu.

¹⁰ Wytyczne dotyczące procedury administracyjnej stosowanej przez właściwe organy działające jako PLKŚL w celu wykonania art. 114 dyrektywy 2001/83/WE zmienionej dyrektywą 2004/27/WE, dostępne na stronie: <https://www.edqm.eu/en/batch-release-human-biologicals-vaccines-blood-and-plasma-derivatives>

¹¹ W odniesieniu do towarów wprowadzonych do obrotu w UE *przed* dniem wystąpienia UE dąży do tego, by w umowie o wystąpieniu uzgodnić ze Zjednoczonym Królestwem odpowiednie rozwiązania. Podstawowe zasady stanowiska UE w odniesieniu do towarów wprowadzonych do obrotu na podstawie prawa Unii przed dniem wystąpienia są dostępne pod adresem: https://ec.europa.eu/commission/publications/position-paper-goods-placed-market-under-union-law-withdrawal-date_en. Pojęcie wprowadzania do obrotu odnosi się do każdego pojedynczego produktu, a nie do rodzaju produktu, bez względu na to, czy został on wyprodukowany jako pojedyncza jednostka czy seryjnie.

19a. Czy od dnia wystąpienia mogą dokonywać przywozu produktów leczniczych do Unii (EOG) na podstawie certyfikatu wydanego przed dniem wystąpienia przez PLKŚL w Zjednoczonym Królestwie? (NOWY)

Nie. Od dnia wystąpienia wzajemne uznawanie dopuszczenia partii przez rządowy organ kontroli (DPUOK) nie może być stosowane.

Jednak wydając certyfikat, Państwowe Laboratorium Kontroli Środków Leczniczych (PLKŚL) z jednego z państw członkowskich UE-27 lub z państwa członkowskiego EOG może wziąć pod uwagę certyfikat wydany przez PLKŚL Zjednoczonego Królestwa.

19b. Czy zmiana posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w związku z wystąpieniem Zjednoczonego Królestwa z UE będzie miała wpływ na ważność dopuszczenia partii przez rządowy organ kontroli wydanego przez Państwowe Laboratorium Kontroli Środków Leczniczych (PLKŚL) państwa członkowskiego UE-27 lub EOG? (NOWY)

Nie. Dopuszczenie partii przez rządowy organ kontroli (DPUOK) wydane przez PLKŚL państwa członkowskiego UE-27 lub EOG pozostaje ważne nawet wtedy, gdy zmienia się posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

20. Mój produkt podlega rządowej weryfikacji sprawozdań dotyczących partii (UWSP) i ocena jest dokonywana przez właściwy organ Zjednoczonego Królestwa. Co należy zrobić? (dotyczy produktów leczniczych stosowanych do celów weterynaryjnych)

Zgodnie z art. 81 dyrektywy 2001/82/WE państwa członkowskie mogą wymagać od posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w zakresie immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych dostarczenia właściwym organom kopii wszystkich sprawozdań z kontroli podpisanych przez osobę wykwalifikowaną, zgodnie z art. 55 dyrektywy 2001/82/WE, w celu weryfikacji, czy badania kontrolne zostały przeprowadzone zgodnie z metodami ustanowionymi do celów pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Określa się to jako rządową weryfikację sprawozdań dotyczących partii (UWSP). UWSP może być dokonana przez właściwy organ w Unii (EOG) lub w państwie oficjalnie uznanym przez Unię do celów wzajemnego uznawania dopuszczenia partii (np. Szwajcaria).

W przypadku produktów, które są wprowadzane do obrotu począwszy od dnia wystąpienia Zjednoczonego Królestwa z Unii¹², UWSP nie może być dokonana przez właściwy organ Zjednoczonego Królestwa. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu będzie zatem musiał do celów rządowej weryfikacji sprawozdań dotyczących partii wskazać inny właściwy organ zlokalizowany w Unii (EOG) lub oficjalnie uznanego partnera (zgodnie z powyższym).

¹² W odniesieniu do towarów wprowadzonych do obrotu w UE *przed* dniem wystąpienia UE dąży do tego, by w umowie o wystąpieniu uzgodnić ze Zjednoczonym Królestwem odpowiednie rozwiązania. Podstawowe zasady stanowiska UE w odniesieniu do towarów wprowadzonych do obrotu na podstawie prawa Unii przed dniem wystąpienia są dostępne pod adresem: https://ec.europa.eu/commission/publications/position-paper-goods-placed-market-under-union-law-withdrawal-date_en. Pojęcie wprowadzania do obrotu odnosi się do każdego pojedynczego produktu, a nie do rodzaju produktu, bez względu na to, czy został on wyprodukowany jako pojedyncza jednostka czy seryjnie.

21. W jaki sposób wystąpienie Zjednoczonego Królestwa z Unii wpłynie na status wyników inspekcji przeprowadzanych przez właściwy organ Zjednoczonego Królestwa?

Oczekuje się, że ustalenia inspekcji przeprowadzanych przez właściwy organ Zjednoczonego Królestwa przed 30 marca 2019 r., w szczególności w celu sprawdzenia zgodności z zasadami dobrej praktyki wytwarzania, dobrej praktyki klinicznej i zobowiązaniami w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, będą wdrażane przez podmioty poddane inspekcji zgodnie z mającymi zastosowanie przepisami, w szczególności przepisami dyrektywy 2003/94/WE, rozporządzenia delegowanego Komisji (UE) nr 1252/2014 i dyrektywy 91/412/EWG w odniesieniu do dobrej praktyki wytwarzania, dyrektywy 2001/20/WE i dyrektywy Komisji 2005/28/WE w odniesieniu do dobrej praktyki klinicznej oraz rozporządzenia (WE) nr 726/2004, dyrektywy 2001/83/WE i rozporządzenia wykonawczego Komisji (UE) nr 520/2012 w odniesieniu do zobowiązań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

22. W jaki sposób wystąpienie Zjednoczonego Królestwa z Unii wpłynie na oznakowanie CE wyrobów medycznych nadawane przez jednostki notyfikowane Zjednoczonego Królestwa?

Kwestię tę poruszono w [zawiadomieniu Komisji w sprawie wystąpienia Zjednoczonego Królestwa z UE i przepisów UE w dziedzinie produktów przemysłowych](#), które obejmuje również wyroby medyczne.

23. W jaki sposób wystąpienie Zjednoczonego Królestwa z Unii wpłynie na opinię naukową Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi dotyczącą pomocniczych substancji leczniczych w wyrobach medycznych objętą wnioskiem jednostek notyfikowanych Zjednoczonego Królestwa?

Zgodnie z art. 1 ust. 4 dyrektywy 93/42/EWG, jeśli wyrób zawiera, jako integralną część, substancję, która używana oddzielnie może być uważana za produkt leczniczy w rozumieniu art. 1 dyrektywy 2001/83/WE i która działa na ciało w sposób pomocniczy do działania wyrobu, to taki wyrób zostaje oceniony i zatwierdzony zgodnie z dyrektywą 93/42/EWG. Zgodnie z załącznikiem I do dyrektywy 93/42/EWG w przypadku nowego wyrobu medycznego jednostka notyfikowana pełni, w ramach wstępnej procedury konsultacyjnej z EMA, rolę wnioskodawcy w zakresie opinii naukowej dotyczącej pomocniczych substancji leczniczych wchodzących w skład wyrobów medycznych.

Unijne przepisy dotyczące produktów wymagają, by jednostki notyfikowane posiadały siedzibę w państwie członkowskim i zostały wyznaczone przez organ notyfikujący państwa członkowskiego.

Od dnia wystąpienia jednostki notyfikowane Zjednoczonego Królestwa tracą status unijnych jednostek notyfikowanych. Stracą możliwość występowania w roli wnioskodawcy w ramach procedury wstępnej konsultacji z EMA, a EMA nie będzie mogła im wydać, jako jednostkom notyfikowanym państwa trzeciego, opinii naukowej.

24. W jaki sposób wystąpienie Zjednoczonego Królestwa z Unii wpłynie na możliwość wprowadzania do obrotu produktu w jednakowym opakowaniu dla wielu krajów (ang. *multi-country pack*), wśród których znajduje się Zjednoczone Królestwo?

Produkty w jednakowym opakowaniu dla wielu krajów to produkty lecznicze, których etykietowanie umożliwia ich wprowadzanie do obrotu w kilku państwach członkowskich w takim samym opakowaniu. Możliwość ta podlega wymogom określonym w tytule V dyrektywy 2001/83/WE i tytule V dyrektywy 2001/82/WE i uzależniona jest od tego, by charakterystyka produktu leczniczego była taka sama dla wszystkich odnośnych rynków.

(NOWY) Zgodnie z art. 57 i 62 dyrektywy 2001/83/WE i art. 58 i 63 dyrektywy 2001/82/WE państwa członkowskie mogą wymagać włączenia niektórych dodatkowych informacji w ramach etykietowania w ograniczonym miejscu (tzw. „etykieta typu blue box”), pod warunkiem że

spełnione są wszystkie rygorystyczne warunki stosowania art. 57 lub 62 dyrektywy 2001/83/WE i art. 58 lub 63 dyrektywy 2001/82/WE.

W zastosowaniu powyższych przepisów produkty w jednakowym opakowaniu dla wielu krajów z udziałem rynku Zjednoczonego Królestwa można stosować tylko w przypadku, gdy:

- informacje o produkcie w Zjednoczonym Królestwie są dokładnie takie same jak w UE-27 (EOG); oraz
- państwo członkowskie dopuszcza włączenie dodatkowych informacji w ramach etykietowania w ograniczonym miejscu („etykieta typu blue box”). Te dodatkowe informacje muszą ograniczać się do pewnych informacji administracyjnych.

Ponadto etykietowanie produktu i ulotka dołączona do opakowania muszą być w każdym przypadku w pełni zgodne z charakterystyką produktu leczniczego dopuszczonego w Unii (EOG).

25. Zastępstwo dla osoby wykwalifikowanej odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii znajduje się w Zjednoczonym Królestwie. Co należy zrobić?

Zgodnie z art. 2 rozporządzenia wykonawczego Komisji (UE) nr 520/2012 w przypadku nieobecności osoby wykwalifikowanej odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii należy przewidzieć zastępstwo. Jako że zadania osoby wykwalifikowanej odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii muszą być wykonywane w państwie członkowskim Unii (EOG), zastępstwo w przypadku nieobecności takiej osoby musi również odbywać się w Unii (EOG).

W przypadku gdy posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu korzysta w ramach zastępstwa pod nieobecność osoby wykwalifikowanej odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii z usług innej osoby, należy zapewnić, by osoba ta znajdowała się i wykonywała swoje zadania w Unii (EOG).

W odniesieniu do produktów leczniczych stosowanych do celów weterynaryjnych zachęcamy do zapoznania się z praktycznymi wytycznymi EMA w związku z wystąpieniem Zjednoczonego Królestwa z UE.

26. Kto przejmie nadzór nad miejscami wytwarzania produktów leczniczych w państwach trzecich (w tym w Zjednoczonym Królestwie po dacie wystąpienia) nadzorowanymi wcześniej przez władze Zjednoczonego Królestwa, i kiedy zostanie przeprowadzona kolejna kontrola w zakresie dobrej praktyki wytwarzania? (NOWY)

Zgodnie z art. 18 i art. 43 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, w przypadku produktów leczniczych przywożonych z państw trzecich władzami odpowiedzialnymi za nadzór są właściwe władze państwa członkowskiego lub państw członkowskich, które wydały pozwolenie, o którym mowa, odpowiednio, w art. 40 ust. 3 dyrektywy 2001/83/WE lub w art. 44 ust. 3 dyrektywy 2001/82/WE, importerowi danego produktu leczniczego.

Począwszy od dnia wystąpienia władze Zjednoczonego Królestwa nie będą już pełniły funkcji organów odpowiedzialnych za nadzór.

Nowy unijny organ odpowiedzialny za nadzór nad miejscami wytwarzania zlokalizowanymi w Zjednoczonym Królestwie i w państwach trzecich, wcześniej nadzorowanymi przez Zjednoczone Królestwo, podejmie decyzję, na podstawie analizy ryzyka, kiedy konieczna będzie kontrola danego miejsca wytwarzania w celu potwierdzenia lub ponownego potwierdzenia zgodności z dobrą praktyką wytwarzania.

27. Czy po dniu 29 marca 2019 r. nadal mogą korzystać z miejsca wytwarzania, które otrzymało unijny certyfikat dobrej praktyki wytwarzania od organów Zjednoczonego Królestwa? (NOWY)

Wszystkie produkty lecznicze stosowane u ludzi i do celów weterynaryjnych wytworzone lub przywiezione do Unii (EOG), w tym produkty lecznicze przeznaczone na wywóz, mają być wytwarzane zgodnie z zasadami i wytycznymi dobrej praktyki wytwarzania^{13,14}. Certyfikat dobrej praktyki wytwarzania („certyfikat GMP”) wydaje się producentowi, jeżeli wynik inspekcji wskazuje, że przestrzega on zasad i wytycznych dobrej praktyki wytwarzania przewidzianych w prawodawstwie unijnym^{15,16}.

W unijnych przepisach nie ma wprowadzić wymogu przedstawienia unijnego certyfikatu GMP wydanego przez państwo członkowskie wraz z wnioskiem o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu¹⁷ lub pozwolenia na przywóz produktu leczniczego¹⁸, jednak w praktyce certyfikaty GMP wydawane przez właściwe organy unijne są stosowane w celu potwierdzenia zgodności z unijną dobrą praktyką wytwarzania przy rozpatrywaniu wniosków składanych na podstawie odpowiednich przepisów (np. wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu) oraz w odniesieniu do przywozu z państw trzecich. Oznacza to, że przestrzeganie wytycznych GMP w miejscach wytwarzania w państwach trzecich można również potwierdzić w inny sposób, opierając się na analizie ryzyka (np. na podstawie informacji na temat zgodności z GMP uzyskanych od organów regulacyjnych państw trzecich). Certyfikaty GMP wydane przez właściwy organ Zjednoczonego Królestwa przed dniem 30 marca 2019 r. należy zatem uznać za tego rodzaju informacje na temat zgodności z GMP uzyskane od organu regulacyjnego państwa trzeciego.

28. Czy informacje dotyczące niepowtarzalnego identyfikatora przekazane do brytyjskiego systemu baz w okresie od dnia 9 lutego 2019 r. do dnia 29 marca 2019 r. zostaną przekazane do innego systemu baz w Unii? (dotyczy produktów leczniczych stosowanych u ludzi) (NOWY)

Zgodnie z art. 33 ust. 1 rozporządzenia delegowanego Komisji (UE) 2016/161 posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewniają przesłanie niepowtarzalnych identyfikatorów i związanych z nimi informacji do unijnego systemu baz zanim produkt zostanie dopuszczony do sprzedaży lub dystrybucji. Wszelkie informacje przesłane do unijnego systemu centralnego lub systemu krajowego powinny być przekazywane i przechowywane we wszystkich systemach krajowych lub ponadnarodowych obsługujących terytorium państwa członkowskiego lub państw członkowskich, w których produkt jest przeznaczony do wprowadzenia do obrotu. W związku z tym informacje dotyczące produktów wprowadzonych do obrotu przed dniem wystąpienia będą już obecne w systemach krajowych tych państw, w których produkt jest przeznaczony do wprowadzenia do obrotu, i w związku z tym nie ma potrzeby przekazywania informacji z systemu Zjednoczonego Królestwa.

29. Czy działania związane z zabezpieczeniami mogą odbywać się w Zjednoczonym Królestwie? (dotyczy produktów leczniczych stosowanych u ludzi) (NOWY)

Producent umieszczający zabezpieczenia, o których mowa w art. 14 i 15 rozporządzenia delegowanego Komisji (UE) 2016/161, to producent, który rzeczywiście umieszcza na opakowaniu niepowtarzalny identyfikator oraz element uniemożliwiający naruszenie opakowania. Nie ma

¹³ Dyrektywa Komisji 2003/94/WE, motyw 1.

¹⁴ Dyrektywa Komisji 91/412/EWG.

¹⁵ Dyrektywa 2001/83/WE, art. 111 ust. 5.

¹⁶ Dyrektywa 2001/82/WE, art. 80 ust. 5.

¹⁷ Art. 8 ust. 3 lit. ha) dyrektywy 2001/83/WE.

¹⁸ Art. 51 ust. 1 lit. b) dyrektywy 2001/83/WE, art. 55 ust. 1 lit. b) dyrektywy 2001/82/WE.

wymogu, aby producent ten musiał być zlokalizowany na terytorium Unii (EOG). Jeżeli jednak producent nie znajduje się na terytorium Unii (EOG), wówczas obowiązek zapewnienia zgodności z art. 14 i 15 rozporządzenia delegowanego (UE) 2016/161 należy do importera.

Zapewnienie, by zabezpieczenia umieszczono na opakowaniu, należy do osoby wykwalifikowanej w miejscu zwolnienia serii w Unii (EOG) (art. 51 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE). Zadanie to można przekazać odpowiednio przeszkolonemu personelowi lub osobom trzecim, jak określono w [załączniku 16 do wytycznych UE w zakresie dobrej praktyki wytwarzania](#) (sekcja 1.7). Ogólne wymogi GMP dotyczące zlecenia działalności zostały opisane w [rozdziale 7 wytycznych UE w sprawie dobrej praktyki wytwarzania](#).

Odpowiedzialność za zapewnianie przesyłania informacji do systemu baz ponosi posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (lub osoba odpowiedzialna za wprowadzanie do obrotu produktów leczniczych, które są równolegle dystrybuowane lub równolegle importowane). Rozporządzenie delegowane (UE) 2016/161 nie zabrania posiadaczom pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zlecenia lub przekazywania zadań w zakresie przesyłania danych partnerom OBP (onboarding partners) działającym w ich imieniu. Infrastruktura, sprzęt i oprogramowanie wykorzystywane do przesyłania danych muszą jednak fizycznie znajdować się w EOG (zob. pytanie 7.19 w dokumencie [Pytania i odpowiedzi na temat zabezpieczeń produktów leczniczych stosowanych u ludzi](#)).

30. Czy handel równoległy produktami leczniczymi pochodzącymi ze Zjednoczonego Królestwa i dostarczany do UE-27 lub EOG może trwać od dnia wystąpienia? (NOWY)

Handel równoległy produktami leczniczymi na rynku wewnętrznym jest możliwy w szczególności ze względu na: (i) zasady rynku wewnętrznego dotyczące wyczerpania praw do znaków towarowych; oraz (ii) fakt, że charakterystyka produktu leczniczego i etykietowanie produktów leczniczych są – poza kwestiami dotyczącymi języka – identyczne.

Od dnia wystąpienia zasady dotyczące wyczerpania praw do znaków towarowych w Unii (EOG) nie mają już zastosowania do produktów wprowadzanych na rynek Zjednoczonego Królestwa. Ponadto w warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu stopniowo pojawiają się różnice¹⁹.

W związku z tym od dnia wystąpienia handel równoległy produktami leczniczymi pochodzącymi ze Zjednoczonego Królestwa jest w praktyce niemożliwy.

Jednak z punktu widzenia unijnego prawa farmaceutycznego produkty lecznicze pochodzące ze Zjednoczonego Królestwa i wprowadzone na terytorium UE-27 (EOG) przed dniem wystąpienia mogą pozostać w obiegu na rynku UE-27 (EOG), jeśli są dopuszczone do obrotu.

31. Czy od dnia wystąpienia art. 76 ust. 4 dyrektywy 2001/83/WE i art. 57 ust. 1 lit. o) rozporządzenia (WE) nr 726/2004 nadal mają zastosowanie do handlu równoległego produktami leczniczymi pochodzącymi ze Zjednoczonego Królestwa? (NOWY)

Art. 76 ust. 4 dyrektywy 2001/83/WE i art. 57 ust. 1 lit. o) rozporządzenia (WE) nr 726/2004 dotyczą dystrybucji produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu w drodze procedury scentralizowanej z jednego państwa członkowskiego do drugiego przez przedsiębiorstwo farmaceutyczne niezależne od posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu („dystrybucja równoległa”; w kontekście tych przepisów pojęcie to należy odróżnić od „importu równoległego” produktów dopuszczonych do obrotu w procedurze krajowej). Nie obejmują one wywozu produktu

¹⁹ Należy się na to mogą także krajowe przepisy dotyczące handlu równoległego produktami leczniczymi z państwami trzecimi.

do państw trzecich ani przywozu z państw trzecich. Ponadto od dnia wystąpienia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej tracą ważność w Zjednoczonym Królestwie. Od dnia wystąpienia art. 76 ust. 4 dyrektywy 2001/83/WE i art. 57 ust. 1 lit. o) rozporządzenia (WE) nr 726/2004 nie mają zastosowania do produktów leczniczych pochodzących ze Zjednoczonego Królestwa do celów dystrybucji równoległej w UE-27 (EOG). Należy jednak pamiętać, że zgodnie z poprzednim pytaniem i odpowiedzią handel równoległy produktami leczniczymi pochodzącymi ze Zjednoczonego Królestwa i tak nie będzie już możliwy od dnia wystąpienia.

32. Czy powiadomienia dotyczące dystrybucji równoległej dokonane zgodnie z art. 76 ust. 4 dyrektywy 2001/83/WE i art. 57 ust. 1 lit. o) rozporządzenia (WE) nr 726/2004, w których Zjednoczone Królestwo jest państwem przeznaczenia, będą nadal ważne od dnia wystąpienia? (NOWY)

Art. 76 ust. 4 dyrektywy 2001/83/WE i art. 57 ust. 1 lit. o) rozporządzenia (WE) nr 726/2004 odnoszą się do zaopatrywania się w produkty lecznicze dopuszczone do obrotu w drodze procedury scentralizowanej w państwach członkowskich i do ich dystrybucji w innych państwach członkowskich (co należy odróżnić od importu równoległego produktów dopuszczonych do obrotu w procedurze krajowej). Nie obejmują one wywozu produktu do państw trzecich ani przywozu z państw trzecich. Ponadto od dnia wystąpienia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej tracą ważność w Zjednoczonym Królestwie. W związku z tym, począwszy od dnia wystąpienia, powiadomienia, w których Zjednoczone Królestwo jest jedynym państwem przeznaczenia, staną się nieaktualne, natomiast powiadomienia, w których uwzględniono kilka państw docelowych, zachowają ważność w odniesieniu do państw docelowych w UE-27.

33. Czy powiadomienia dotyczące dystrybucji równoległej dokonane zgodnie z art. 76 ust. 4 dyrektywy 2001/83/WE i art. 57 ust. 1 lit. o) rozporządzenia (WE) nr 726/2004 skierowane do dystrybutora równoległego zlokalizowanego w Zjednoczonym Królestwie będą nadal ważne od dnia wystąpienia? (NOWY)

Art. 76 ust. 4 dyrektywy 2001/83/WE i art. 57 ust. 1 lit. o) rozporządzenia (WE) nr 726/2004 odnoszą się do zaopatrywania się w produkty lecznicze dopuszczone do obrotu w drodze procedury scentralizowanej w państwach członkowskich i do ich dystrybucji w innych państwach członkowskich (co należy odróżnić od importu równoległego produktów dopuszczonych do obrotu w procedurze krajowej). Nie obejmują one wywozu produktu do państw trzecich ani przywozu z państw trzecich. Ponadto od dnia wystąpienia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej tracą ważność w Zjednoczonym Królestwie. W związku z tym, począwszy od dnia wystąpienia, powiadomienia skierowane do dystrybutorów w Zjednoczonym Królestwie staną się nieaktualne.

Należy zauważyć, że nie przewiduje się transferu powiadomień o dystrybucji równoległej do innego podmiotu, a zmiana adresu jest możliwa jedynie w przypadku, gdy podmiot prawny pozostaje ten sam.

34. Czy powiadomienia dotyczące dystrybucji równoległej dokonane zgodnie z art. 76 ust. 4 dyrektywy 2001/83/WE i art. 57 ust. 1 lit. o) rozporządzenia (WE) nr 726/2004, uwzględniające zlokalizowane w Zjednoczonym Królestwie miejsce ponownego pakowania, będą nadal ważne od dnia wystąpienia? (NOWY)

Art. 76 ust. 4 dyrektywy 2001/83/WE i art. 57 ust. 1 lit. o) rozporządzenia (WE) nr 726/2004 odnoszą się do zaopatrywania się w produkty lecznicze dopuszczone do obrotu w drodze procedury scentralizowanej w państwach członkowskich i do ich dystrybucji w innych państwach członkowskich (co należy odróżnić od importu równoległego produktów dopuszczonych do obrotu w procedurze krajowej). Nie obejmują one wywozu produktu do państw trzecich ani przywozu z państw trzecich. W związku z tym, aby powiadomienia te były nadal ważne od dnia wystąpienia, od tego dnia miejsca ponownego pakowania w Zjednoczonym Królestwie będą musiały zostać usunięte.

35. Co zmieni się w odniesieniu do wymogów dotyczących sprawozdawczości w systemie EudraVigilance, dotyczących zgłoszeń pojedynczych przypadków niepożądanych działań leków (ICSR) ze Zjednoczonego Królestwa? (dotyczy produktów leczniczych stosowanych u ludzi) (NOWY)

Zgodnie z art. 107 dyrektywy 2001/83/WE **podejrzewane poważne działania niepożądane** należy zgłaszać niezależnie od tego, czy miały miejsce w Unii (EOG), czy w państwach trzecich.

Nie ma natomiast obowiązku zgłaszania w Unii (EOG) podejrzewanych działań niepożądanych innych niż poważne, jeżeli wystąpiły one w państwie trzecim. W związku z tym począwszy od dnia wystąpienia

– obowiązkowo należy zgłaszać inne niż poważne działania niepożądane, które wystąpiły w Zjednoczonym Królestwie przed dniem wystąpienia;

– nie ma obowiązku zgłaszania do systemu EudraVigilance informacji dotyczących podejrzewanych działań niepożądanych innych niż poważne działania niepożądane, które wystąpiły w Zjednoczonym Królestwie po dniu wystąpienia.

W indywidualnych przypadkach dotyczących Zjednoczonego Królestwa i zgłoszonych w systemie EudraVigilance przed dniem wystąpienia, jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu otrzyma informacje uzupełniające począwszy od dnia wystąpienia, informacje te należy zgłaszać w systemie EudraVigilance, jeżeli spełniają one kryteria zgłoszenia z państwa trzeciego.

Od dnia wystąpienia organy Zjednoczonego Królestwa nie będą już miały dostępu do systemu EudraVigilance. W związku z tym przypomina się posiadaczom pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, że zgodnie z wymogami w zakresie sprawozdawczości dotyczącymi przypadków spoza UE/EOG to do nich należeć będzie obowiązek przekazywania do systemu EudraVigilance informacji od organów Zjednoczonego Królestwa, dotyczących przypadków z tego państwa.

36. Jaki będzie wpływ wystąpienia Zjednoczonego Królestwa z UE na procedury wyjaśniające? (NOWY)

Procedury wyjaśniające będące w toku w dniu wystąpienia będą kontynuowane bez względu na to, które państwo członkowskie wystąpiło z wnioskiem o wyjaśnienie; wyjątkiem będą procedury wyjaśniające dotyczące procedur wzajemnego uznawania/procedur zdecentralizowanych wszczęte na podstawie wniosków, w których Zjednoczone Królestwo występuje w roli referencyjnego państwa członkowskiego²⁰.

²⁰ Jak określono w pytaniu 1b w dokumencie [Pytania i odpowiedzi opublikowane przez Grupę koordynacyjną ds. procedur wzajemnego uznawania i zdecentralizowane](#) - produkty stosowane u ludzi oraz w dokumencie [Pytania i odpowiedzi opublikowane przez Grupę koordynacyjną ds. procedur wzajemnego uznawania i zdecentralizowanej - produkty weterynaryjne](#) http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Veterinary_medicines/CMDv_Website/Brexit/QAs_UK_withdrawal_from_EU_national_authorized_medicinal_products.pdf, w odniesieniu do procedur wzajemnego uznawania/procedur zdecentralizowanych, w których Zjednoczone Królestwo jest referencyjnym państwem członkowskim „W przypadku nowych wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, jeżeli procedura nie została zakończona przed dniem 30 marca 2019 r. (tj. nie osiągnięto porozumienia między państwami członkowskimi, których to dotyczy [...] lub Komisja nie podjęła decyzji [...]) procedura zostaje wstrzymana, a wnioskodawca musi złożyć nowy wniosek do nowego referencyjnego państwa członkowskiego.”. W związku z tym procedury wyjaśniające dotyczące procedur wzajemnego uznawania/procedur zdecentralizowanych wszczęte na podstawie wniosków, w których Zjednoczone Królestwo występuje w roli referencyjnego państwa członkowskiego, nie będą kontynuowane po dniu 29 marca 2019 r.

Od dnia wystąpienia produkty ze Zjednoczonego Królestwa formalnie nie będą już podlegały unijnej procedurze wyjaśniającej. W związku z tym od dnia wystąpienia sprawozdania z oceny nie będą już udostępniane posiadaczom pozwoleń na dopuszczenie do obrotu lub wnioskodawcom ubiegającym się o pozwolenie na produkty ze Zjednoczonego Królestwa, których wcześniej dotyczyła procedura wyjaśniająca. Niemniej jednak wszystkie dane przedstawione w ramach procedury wyjaśniającej, w tym dane przedłożone w odniesieniu do produktów z Zjednoczonego Królestwa przed dniem wystąpienia, zostaną wzięte pod uwagę w trakcie oceny.

Opinie naukowe wydawane od dnia wystąpienia, a także decyzje Komisji przyjmowane od dnia wystąpienia, nie będą uwzględniać produktów ze Zjednoczonego Królestwa. Decyzje Komisji będą kierowane wyłącznie do państw członkowskich UE-27 (EOG).

Opłaty za procedury wyjaśniające określa się na w dniu rozpoczęcia procedury. W przypadku produktów leczniczych stosowanych u ludzi opłaty za procedury wyjaśniające wszczytane w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii są obliczane w oparciu o produkty dopuszczone do obrotu w Unii (EOG) w danym momencie (zapisane w „bazie danych, o której mowa w art. 57”). Do dnia wystąpienia proces ten obejmuje produkty dopuszczone na szczeblu krajowym w Zjednoczonym Królestwie.

37. Jak, począwszy od dnia wystąpienia, przetwarzać dane ze Zjednoczonego Królestwa w okresowo aktualizowanych sprawozdaniach dotyczących bezpieczeństwa? (NOWY)

Okresowo aktualizowane sprawozdania dotyczące bezpieczeństwa (PSUR) powinny zawierać łączne i okresowe podsumowania globalnych danych dotyczących bezpieczeństwa uzyskanych z różnych źródeł na całym świecie. Odpowiednie dane dotyczące bezpieczeństwa uzyskane ze źródeł ze Zjednoczonego Królestwa należy zatem nadal uwzględniać w okresowo aktualizowanych sprawozdaniach dotyczących bezpieczeństwa, stosując się do zwykłych wymogów dotyczących danych pochodzących z państw trzecich.

W celu obliczenia ekspozycji na podstawie doświadczeń związanych z wprowadzaniem do obrotu w poszczególnych regionach, w szacunkach dotyczących UE/EOG należy uwzględnić ekspozycję pacjentów w Zjednoczonym Królestwie do dnia wystąpienia. Po tej dacie dane dotyczące ekspozycji pacjentów w Zjednoczonym Królestwie należy włączać do danych z regionów nienależących do UE/EOG.

*Komisja Europejska
Dyrekcja Generalna ds. Zdrowia i Bezpieczeństwa Żywności*

Europejska Agencja Leków