



COMISIA EUROPEANĂ
DIRECȚIA
GENERALĂ
SĂNĂTATE
ȘI
SIGURANȚĂ
ALIMENTARĂ



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Rev 04, 1 februarie 2019

Întrebări și răspunsuri legate de retragerea din Uniunea Europeană a Regatului Unit în ceea ce privește medicamentele de uz uman și veterinar autorizate în cadrul procedurii centralizate

Prezenta listă de întrebări și răspunsuri completează „Avizul către părțile interesate - retragerea Regatului Unit și normele UE pentru medicamentele de uz uman și veterinar”¹.

(NOU) Prezenta listă de întrebări și răspunsuri se referă la situația în care Regatul Unit ar deveni țară terță la 30 martie 2019 („data retragerii”) fără un acord de retragere și, prin urmare, fără perioada de tranziție prevăzută în proiectul de acord de retragere.

Prezenta listă a fost elaborată în comun de către Direcția Generală Sănătate și Siguranță Alimentară și EMA. Această versiune este o actualizare a listei inițiale de întrebări și răspunsuri publicată la 31 mai 2017, astfel cum a fost modificată ulterior, și înlocuiește toate versiunile anterioare de întrebări și răspunsuri. Noul text introdus în această versiune a documentului de întrebări și răspunsuri „Rev 04”, este indicat prin cuvântul „**NOU**”. Întrebările și răspunsurile pot fi în continuare actualizate și completate pe viitor. Recomandările de mai jos se aplică în egală măsură medicamentelor de uz uman sau veterinar, cu excepția cazului în care se indică altfel în titlul întrebării.

1. Ce se întâmplă dacă sunt titularul unei autorizații de introducere pe piață și sunt stabilit în Regatul Unit?

În conformitate cu articolul 2 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, titularul autorizației de introducere pe piață trebuie să fie stabilit în Uniune. Prin Acordul privind SEE, această prevedere este extinsă pentru a include și Norvegia, Islanda și Liechtenstein.

Prin urmare, în cazul medicamentelor autorizate prin procedura centralizată, titularul autorizației de introducere pe piață va trebui, în mod normal, să-și transfere autorizația de introducere pe piață către un titular stabilit în Uniune (SEE) [a se vedea Regulamentul (CE) nr. 2141/96 al Comisiei și [documentul EMA - Întrebări și răspunsuri privind transferul](#)]. Acest lucru înseamnă că destinatarul deciziei privind autorizația de introducere pe piață se schimbă cu noul destinatar. Transferul

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

autorizației de introducere pe piață trebuie finalizat în întregime și pus în aplicare de către titularul autorizației de introducere pe piață înainte de 30 martie 2019.

1a. Ce se întâmplă dacă sunt solicitantul unei autorizații de introducere pe piață și sunt stabilit în Regatul Unit?

Orice solicitant al unei autorizații de introducere pe piață trebuie să fie stabilit în Uniune (în SEE). Prin urmare, cererile de autorizație de introducere pe piață (AIP) în privința cărora Comisia ar urma să ia o decizie după 29 martie 2019, introduse de solicitanți stabiliți în Regatul Unit, vor trebui să fie trecute pe numele unor solicitanți non-britanici care sunt stabiliți în Uniune (SEE) înainte de 30 martie 2019. Se recomandă cu insistență ca solicitanții stabiliți în Regatul Unit să aibă în vedere o astfel de modificare, dacă este posibil, înainte de depunerea cererii de AIP.

2. Ce se întâmplă dacă sunt titularul desemnării unui medicament ca medicament orfan și sunt stabilit în Regatul Unit? (pentru medicamente de uz uman)

În conformitate cu articolul 2 din Regulamentul (CE) nr. 141/2000, sponsorul desemnării unui medicament ca medicament orfan trebuie să fie stabilit în Uniune (SEE).

În cazul medicamentelor desemnate drept medicamente orfane, titularul va trebui, prin urmare, să transfere desemnarea respectivă unui titular stabilit în Uniune (SEE) (a se vedea [Lista de verificare pentru sponsorii care solicită transferul desemnării medicamentului orfan](#) și formularul corespunzător) sau va trebui să își schimbe sediul într-un stat membru al Uniunii (sau SEE) și să depună documentația corespunzătoare printr-o procedură de modificare a numelui și/sau a adresei titularului desemnării medicamentului ca medicament orfan, cu condiția ca persoana juridică să rămână aceeași (a se vedea Ghidul privind formatul și conținutul cererilor de desemnare drept medicamente orfane și privind transferul desemnărilor de la un sponsor la altul, 27.3.2014).

3. Ce se întâmplă dacă sunt o companie stabilită în Regatul Unit cu statut de MUMS (utilizări minore/specii minore/piețe limitate) pentru produsul meu? (pentru medicamentele de uz veterinar)

În conformitate cu articolul 79 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, consiliul de administrație al Agenției Europene pentru Medicamente ar trebui, în cazul medicamentelor veterinare care dispun de piețe limitate sau sunt destinate combaterii bolilor cu caracter regional, să adopte măsurile necesare pentru a oferi asistență întreprinderilor la momentul introducerii cererilor acestora. Această activitate susține solicitanții de autorizații de introducere pe piață, care, în conformitate cu normele generale, trebuie să fie stabiliți în Uniune (SEE) (a se vedea întrebarea 1a de mai sus).

În cazul în care sponsorul/solicitantul este stabilit în Regatul Unit, stimulentele MUMS oferite în baza articolului 79 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 nu vor mai fi aplicabile începând de la data retragerii din Uniune a Regatului Unit, deoarece un sponsor/solicitant stabilit într-o țară terță nu poate solicita și primi statutul de MUMS/clasificarea drept piață limitată în Uniune (SEE). Cu toate acestea, statutul de MUMS/clasificarea drept piață limitată este legat(ă) de produs/indicație și, prin urmare, poate fi transferat(ă) împreună cu produsul.

Pentru a recunoaște în mod oficial transferul, EMA solicită o scrisoare din partea sponsorului/solicitantului inițial care să informeze oficial EMA cu privire la transferul produsului și a statutului său de MUMS/clasificării sale drept piață limitată de la sponsorul/solicitantul inițial către un sponsor/solicitant stabilit în Uniune (SEE). Această scrisoare ar trebui să precizeze numărul de referință al documentului cu rezultatele evaluării privind MUMS care confirmă clasificarea MUMS.

Pentru medicamentele de uz veterinar deja autorizate ca având statut de MUMS/piețe limitate, este important de reținut că transferul autorizației de introducere pe piață nu include transferul unei desemnări drept MUMS/piață limitată, deoarece aceasta face obiectul unei proceduri diferite. Prin urmare, pentru medicamentele de uz veterinar autorizate ca având statut de MUMS/piețe limitate, titularul autorizației de introducere pe piață trebuie să transfere autorizația de introducere pe piață [a se vedea: „Ce se întâmplă dacă sunt titularul unei autorizații de introducere pe piață și sunt

stabilit în Regatul Unit (medicamente pentru uz uman și veterinar)?"] și, separat, clasificarea drept MUMS/piață limitată (a se vedea mai sus). Perioada de valabilitate de cinci ani pentru clasificarea drept MUMS/piață limitată nu este afectată de transferul clasificării.

4. Ce se întâmplă dacă persoana calificată pentru farmacovigilență (PCF), desemnată de mine, are reședința și își îndeplinește sarcinile în Regatul Unit?

În conformitate cu articolul 8 din Directiva 2001/83/CE și cu articolul 74 din Directiva 2001/82/CE, persoana calificată responsabilă pentru farmacovigilență trebuie să aibă reședința și să își îndeplinească sarcinile într-un stat membru al Uniunii (SEE). Prin urmare, PCF va trebui să își schimbe locul de reședință și să își îndeplinească sarcinile în Uniune (SEE) sau va trebui să fie numită o nouă PCF care își are reședința și care își va îndeplini sarcinile în cadrul Uniunii (SEE). Modificările în ceea ce privește PCF, inclusiv datele de contact (numerele de telefon și de fax, adresă poștală și adresa de e-mail) pot, în cazul medicamentelor de uz uman, să fie actualizate exclusiv prin intermediul bazei de date menționate la articolul 57 (fără a fi nevoie de o modificare) (a se vedea Orientarea C.I.8 privind modificările). În cazul medicamentelor de uz veterinar, schimbările ar trebui să fie actualizate printr-o modificare [a se vedea Orientările cu privire la modificări (2013/C 223/01), clasificarea C.I.9].

5. Ce se întâmplă dacă dosarul standard al sistemului de farmacovigilență se află în Regatul Unit (DSSF)? (pentru medicamente de uz uman)

În conformitate cu Regulamentul de punere în aplicare (UE) nr. 520/2012 al Comisiei, DSSF trebuie să fie localizat în Uniune (SEE). Autoritatea de supraveghere a farmacovigilenței este autoritatea competentă a statului membru în care se află dosarul standard al sistemului de farmacovigilență. Prin urmare, titularul autorizației de introducere pe piață va trebui să schimbe localizarea DSSF într-un stat membru din cadrul Uniunii (SEE). Schimbările legate de localizarea DSSF (stradă, oraș, cod poștal, țară) pot fi actualizate exclusiv prin intermediul bazei de date menționate la articolul 57 (fără a fi nevoie de o modificare) [a se vedea Orientările cu privire la modificări (2013/C 223/01), clasificarea C.I.8].

6. Ce se întâmplă dacă locul de fabricație a substanței active este situat în Regatul Unit?

Începând cu data retragerii Regatului Unit din Uniune, substanțele active fabricate în Regatul Unit vor fi considerate substanțe active importate.

Directivile 2001/83/CE și 2001/82/CE prevăd că titularii autorizațiilor de fabricație sunt obligați să utilizeze, ca materii prime, numai substanțele active care au fost fabricate în conformitate cu orientările detaliate de bună practică de fabricație pentru materiile prime.

În plus, în conformitate cu articolul 46b alineatul (2) din Directiva 2001/83/CE, substanțele active pentru medicamentele de uz uman sunt importate în Uniune (SEE) doar dacă, printre altele, substanțele active sunt însoțite de confirmarea scrisă din partea autorității competente din țara terță exportatoare care, în ceea ce privește fabrica care produce substanța activă exportată, confirmă faptul că standardele privind buna practică de fabricație și de control al fabricii sunt echivalente cu cele prevăzute de Uniune (SEE).

7. Ce se întâmplă dacă locul de fabricație a produsului finit este situat în Regatul Unit?

Începând cu data retragerii Regatului Unit din Uniune, medicamentele fabricate în Regatul Unit vor fi considerate medicamente importate.

Autoritățile competente din Uniune (SEE) se asigură că **importul** de medicamente pe teritoriul lor face obiectul unei autorizații în conformitate cu articolul 40 alineatul (3) din Directiva 2001/83/CE și cu articolul 44 alineatul (3) din Directiva 2001/82/CE. Autorizația se acordă atunci când sunt îndeplinite o serie de condiții, astfel cum sunt definite la articolele 41 și 42 din Directiva

2001/83/CE și la articolele 45 și 46 din Directiva 2001/82/CE [de exemplu, disponibilitatea unei persoane calificate în cadrul Uniunii (SEE), efectuarea unei inspecții privind BPF].

În cazul medicamentelor autorizate prin procedura centralizată, titularul autorizației de introducere pe piață va trebui, prin urmare, să specifice un importator autorizat stabilit în Uniune (SEE) și să transmită modificarea corespunzătoare [a se vedea Orientările cu privire la modificări (2013/C 223/01), clasificarea B.II.b.2].

În plus, în conformitate cu articolul 51 alineatul (1) litera (b) din Directiva 2001/83/CE și cu articolul 55 alineatul (1) litera (b) din Directiva 2001/82/CE, titularul autorizației de introducere pe piață va trebui să precizeze o locație pentru **controlul loturilor** în Uniune SEE), unde fiecare lot de producție poate fi supus, la import, unei analize calitative complete, unei analize cantitative a cel puțin tuturor substanțelor active și tuturor celorlalte teste sau verificări necesare pentru a asigura calitatea medicamentelor în conformitate cu cerințele autorizației de introducere pe piață.

În cazul medicamentelor autorizate prin procedura centralizată, titularul autorizației de introducere pe piață va trebui să schimbe locația sa actuală pentru controlul loturilor din Regatul Unit cu o locație stabilită în Uniune (SEE) și să transmită modificarea corespunzătoare [a se vedea Orientările cu privire la modificări (2013/C 223/01), clasificarea B.II.b.2].

8. Ce se întâmplă dacă locația pentru eliberarea loturilor este situată în Regatul Unit?

În conformitate cu articolul 51 alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE și cu articolul 55 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE, persoana calificată din partea titularului autorizației de fabricație și de import este responsabilă să certifice faptul că fiecare lot de medicamente destinat pentru introducerea pe piața SEE a fost fabricat în conformitate cu cerințele Uniunii privind BPF și cu autorizația de introducere pe piață. Locația pentru eliberarea loturilor trebuie să fie situată în Uniune (SEE).

În cazul medicamentelor autorizate prin procedură centralizată, titularul autorizației de introducere pe piață va trebui, prin urmare, să transfere locația sa actuală pentru **eliberarea loturilor** din Regatul Unit către o locație stabilită în Uniune (SEE) și să transmită modificarea corespunzătoare [a se vedea Orientările cu privire la modificări (2013/C 223/01), clasificarea B.II.b.2].

9. Sunt un IMM cu sediul în Regatul Unit, aș avea în continuare acces la asistență financiară și administrativă în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 2049/2005 al Comisiei („Regulamentul privind IMM-urile“)?

Pentru a fi eligibili pentru asistență financiară și administrativă, societățile trebuie să fie stabilite în Uniune (SEE) și să corespundă definiției unui IMM.

Începând cu data retragerii Regatului Unit din Uniune, orientările pentru societățile din afara SEE se aplică și societăților cu sediul în Regatul Unit:

- pentru a solicita statutul de IMM după ce societatea a înființat o entitate juridică în Uniune (SEE). Pentru a dovedi înființarea, biroul pentru IMM-uri solicită o copie a certificatului de înregistrare a societăților la registrul comerțului. În astfel de cazuri, declarația privind IMM-urile poate fi transmisă în numele filialei nou înființate, cu detalii ale societății-mamă care urmează să fie declarată;
- pentru a beneficia în mod indirect de stimulentele pentru IMM-uri prin intermediul unei firme de consultanță în domeniul reglementării IMM-urilor, înființată de Uniunea Europeană (SEE). Firmele de consultanță în domeniul reglementării IMM-urilor pot încerca să beneficieze de dispozițiile Regulamentului privind IMM-urile în numele clienților din afara SEE numai dacă atât acestea, cât și clientul îndeplinesc criteriile privind IMM-urile (adică se situează sub pragurile privind numărul de angajați sau pragurile financiare). În acest caz, atât firma de consultanță în domeniul reglementării, cât și societatea din afara SEE ar trebui să depună declarațiile specifice IMM-urilor. Dacă reușește, firma de consultanță în domeniul reglementării ar primi o notificare privind statutul de IMM, iar societatea din afara SEE ar fi inclusă într-o anexă la această notificare ca o societate care face parte din portofoliul de clienți al IMM-ului. Nu este posibil ca o firmă de consultanță în domeniul reglementării IMM-urilor să fie considerată eligibilă dacă

aționează în numele unor clienți care nu sunt IMM-uri, deoarece acest lucru ar fi contrar obiectivelor Regulamentului privind IMM-urile.

Informații suplimentare sunt disponibile pe site-ul EMA ([link](#)) și în Ghidul utilizatorului pentru IMM-uri ([link](#)).

10. Cum afectează retragerea din Uniune a Regatului Unit autorizația mea de introducere pe piață a unui medicament generic sau hibrid sau cererea mea care se bazează pe un produs de referință autorizat în Regatul Unit?

Cererea de autorizare a unui medicament generic sau hibrid, în conformitate cu articolul 10 din Directiva 2001/83/CE sau cu articolul 13 din Directiva 2001/82/CE, se referă la informațiile care figurează în dosarul medicamentului de referință care este sau a fost autorizat în cadrul Uniunii (SEE)².

Autorizațiile de introducere pe piață pentru medicamente generice/hibride acordate înainte de 30 martie 2019, care se referă la un medicament de referință aprobat de Regatul Unit (medicamentul de referință din Regatul Unit) rămân valabile.

Cererile de autorizare a unui medicament generic sau hibrid pentru care se vor acorda autorizații de introducere pe piață după 29 martie 2019 ar trebui să se refere la un medicament de referință care este sau a fost autorizat într-un stat membru al UE-27 sau într-un stat contractant al SEE³.⁴ Solicitanților li se recomandă să ia deja acest lucru în considerare la data depunerii cererii.

11. Medicamentele utilizate în studiile de bioechivalență pot proveni din Regatul Unit?

În conformitate cu articolul 10 alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE sau cu articolul 13 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE, solicitantul poate depune o cerere prescurtată dacă poate demonstra că medicamentul este un medicament generic al unui medicament de referință care este sau a fost autorizat în Uniune sau în SEE de cel puțin opt ani. În conformitate cu articolul 10 alineatul (2) litera (b) din Directiva 2001/82/CE și cu articolul 13 alineatul (2) litera (b) din Directiva 2001/83/CE, medicament generic înseamnă un medicament care are aceeași compoziție calitativă și cantitativă în substanțe active și aceeași formă farmaceutică ca și medicamentul de referință și a cărui bioechivalență cu medicamentul de referință a fost demonstrată prin studii corespunzătoare de biodisponibilitate⁵.

(NOU) Studiile pivot (studii de bioechivalență, teste de dizolvare in vitro sau studii de echivalență terapeutică, după caz) care au fost efectuate cu un medicament provenit din Regatul Unit pot fi utilizate în cererile de autorizare de introducere pe piață pentru medicamente generice/hibride

² A se vedea și formularul electronic de cerere pentru cererile de autorizație de introducere pe piață, secțiunea 1.4.2.2 sau 1.4.3.2.

³ Acest lucru va facilita, de asemenea, gestionarea ciclului de viață al produsului generic sau hibrid în faza ulterioară autorizării, luându-se în considerare, de exemplu, necesitatea de a implementa modificări în ceea ce privește informațiile referitoare la produs pentru medicamentele de referință din SEE și în cazul medicamentelor generice/hibride.

⁴ Situația (excepțională) în care un medicament de referință este sau a fost autorizat exclusiv în Regatul Unit este abordată în documentul UE intitulat „Document de poziție privind bunurile introduse pe piață în conformitate cu legislația Uniunii înainte de data retragerii” (nota de subsol 7): https://ec.europa.eu/commission/publications/position-paper-goods-placed-market-under-union-law-withdrawal-date_en.

⁵ A se vedea și formularul electronic de cerere pentru cererile de autorizație de introducere pe piață, secțiunea 1.4.2.3 sau 1.4.3.3.

numai dacă autorizația de introducere pe piață pentru cererea respectivă va fi acordată înainte de 30 martie 2019⁶.

12. În ce fel afectează retragerea Regatului Unit din Uniune autorizația mea de introducere pe piață a unui medicament biosimilar sau cererea mea pentru autorizația de introducere pe piață a unui medicament biosimilar? (pentru medicamente de uz uman)

Considerațiile prezentate la întrebările 10 și 11 referitoare la alegerea medicamentului de referință se aplică, de asemenea, și medicamentelor biosimilare.

Totuși, Ghidul privind medicamentele biologice similare ar trebui să fie consultat pentru orientările științifice disponibile atunci când se ia în considerare utilizarea unui comparator autorizat din afara SEE (adică o versiune autorizată din afara SEE a medicamentului de referință) pentru dezvoltarea unui medicament biosimilar. Loturile de medicamente de referință eliberate de Regatul Unit după 29 martie 2019 nu vor fi considerate comparatoare autorizate din cadrul Uniunii (SEE).

13. În ce fel afectează retragerea Regatului Unit din Uniune conceptul de autorizație generală de introducere pe piață (AGIP)?

Noțiunea de „autorizație generală de introducere pe piață” în sensul articolului 6 alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE și al articolului 5 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE include autorizația inițială de introducere pe piață și toate dezvoltările ulterioare ale medicamentului original, indiferent de procedurile de autorizare ale acestora, și anume modificarea sau acordarea unei autorizații de introducere pe piață distincte⁷ pentru același titular. AGIP este însoțită de o singură perioadă de protecție normativă a datelor⁸ care se aplică atât datelor referitoare la medicamentul original⁹, cât și datelor prezentate pentru orice dezvoltare ulterioară. Această perioadă de protecție normativă a datelor începe de la data acordării autorizației inițiale de introducere pe piață în Uniune (SEE).

Autorizațiile de introducere pe piață acordate de Regatul Unit înainte de 30 martie 2019 pot fi totuși considerate autorizații inițiale de introducere pe piață.

⁶ În cazuri excepționale, în care se intenționează utilizarea studiilor de bioechivalență în noi cereri depuse înainte de 30 martie 2019 și dacă aceste studii de bioechivalență au fost deja finalizate, solicitanții pot lua în considerare contactarea autorității competente pentru a discuta circumstanțele specifice ale cererii lor, pentru a evita repetarea inutilă a studiilor efectuate pe oameni sau animale. **(NOU)** În cazurile în care au fost efectuate studii de bioechivalență cu un produs de referință provenit din Regatul Unit înainte de 30 martie 2019 și în care acest produs este identic cu un produs de referință din UE27, autorizat fie prin procedura centralizată, fie prin recunoaștere reciprocă sau prin procedura descentralizată pe baza aceluiași dosar, solicitanții pot lua în considerare contactarea autorității competente pentru a discuta circumstanțele specifice ale cererii lor, inclusiv în cazurile în care cererea nu poate fi depusă înainte de 30 martie 2019, pentru a evita repetarea inutilă a studiilor efectuate pe oameni sau animale.

⁷ [C-629/15P](#), punctul 72.

⁸ [C-629/15P](#), punctul 65.

⁹ A se vedea și formularul electronic de cerere pentru cererile de autorizație de introducere pe piață, secțiunea 1.4.2.1 sau 1.4.3.1.

14. În ce fel afectează retragerea Regatului Unit din Uniune cererile care se bazează pe utilizarea bine stabilită?

În conformitate cu articolul 10a din Directiva 2001/83/CE și cu articolul 13a din Directiva 2001/82/CE, este posibil ca rezultatele studiilor preclinice și clinice să fie înlocuite prin trimiteri detaliate la literatura științifică de specialitate publicată, dacă se poate demonstra că substanțele active dintr-un medicament în indicația terapeutică specificată și (în cazul medicamentelor de uz veterinar) speciile țintă fac obiectul utilizării bine stabilite în cadrul Uniunii (SEE) de cel puțin zece ani, cu o eficacitate recunoscută și un nivel acceptabil de siguranță. În acest sens, se aplică dispozițiile din anexa I la Directiva 2001/83/CE sau din anexa I la Directiva 2001/82/CE.

Datele provenite din Regatul Unit, în timp ce Regatul Unit era stat membru al Uniunii, pot fi luate în considerare pentru a demonstra că substanțele active ale unui medicament în indicația terapeutică specificată și (în cazul medicamentelor de uz veterinar) speciile țintă fac obiectul utilizării bine stabilite în cadrul Uniunii (SEE) de cel puțin zece ani, cu o eficacitate recunoscută și un nivel acceptabil de siguranță.

15. În ce fel afectează retragerea Regatului Unit din Uniune medicamentele tradiționale din plante (înregistrare pe baza folosirii tradiționale)? (pentru medicamente de uz uman)

Procedura de înregistrare pe baza folosirii tradiționale permite înregistrarea medicamentelor din plante fără a solicita informații și documente privind studii și teste privind siguranța și eficacitatea, cu condiția să existe suficiente dovezi privind utilizarea în scopuri medicale a produsului pe parcursul unei perioade de cel puțin 30 de ani, incluzând cel puțin 15 ani în interiorul Uniunii (SEE).

Datele provenite din Regatul Unit, în timp ce Regatul Unit era stat membru al Uniunii, pot fi luate în considerare pentru a demonstra că produsul a fost utilizat în scopuri medicale pe parcursul unei perioade de cel puțin 15 ani în interiorul Uniunii (SEE).

16. În ce fel afectează retragerea Regatului Unit din Uniune prevalența în cazul desemnării unui medicament ca medicament orfan? (pentru medicamente de uz uman)

Pentru cererile de desemnare a unui medicament ca medicament orfan sau cererile de păstrare a desemnării depuse după 29 martie 2019, pacienții din Regatul Unit nu ar mai trebui să fie luați în considerare în ceea ce privește calculul prevalenței bolii în vederea îndeplinirii cerințelor privind desemnarea medicamentului orfan, astfel cum este prevăzut în Regulamentul (CE) nr. 141/2000, adică o boală care afectează cel mult 5 din 10 000 de persoane din Uniune (SEE).

17. În ce fel afectează retragerea Regatului Unit din Uniune reprezentantul local situat în Regatul Unit, în cazul în care acesta este desemnat și pentru alte state membre diferite de Regatul Unit?

Reprezentantul local menționat în informațiile referitoare la produs ar trebui să fie situat în Uniune (SEE). Prin urmare, orice reprezentant local situat în Regatul Unit și desemnat pentru alte state membre diferite de Regatul Unit va trebui să fie schimbat cu un reprezentant local situat în Uniune (SEE).

Modificările corespunzătoare privind etichetarea și prospectul trebuie finalizate în întregime și puse în aplicare de către titularul autorizației de introducere pe piață înainte de 30 martie 2019, fie ca parte a unei proceduri de reglementare care afectează anexele (de exemplu modificarea, reînnoirea), fie printr-o notificare în temeiul articolului 61 alineatul (3) din Directiva 2001/83/CE sau (în cazul medicamentelor de uz veterinar) printr-o modificare de tip IAIN [a se vedea Orientările cu privire la modificări (2013/C 223/01), clasificarea C.II.6.a].

17a. În ce fel afectează retragerea Regatului Unit din Uniune reprezentantul local pentru Regatul Unit menționat în informațiile referitoare la produs?

După 29 martie 2019, menționarea reprezentantului local pentru Regatul Unit în informațiile referitoare la produs devine caducă.

Eliminarea reprezentantului local pentru Regatul Unit din informațiile referitoare la produs va trebui să fie inclusă ca parte a unei viitoare proceduri de reglementare care afectează anexele (de exemplu, modificare, reînnoire) și aceasta ar trebui să se întâmple în cel mai scurt timp posibil după 29 martie 2019.

18. În ce fel afectează retragerea Regatului Unit din Uniune clauza de caducitate?

În conformitate cu articolul 24 alineatele (4)-(6) din Directiva 2001/83/CE, cu articolul 28 alineatele (4)-(6) din Directiva 2001/82/CE și cu articolele 14 alineatele (4)-(6) și 39 alineatele (4)-(6) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, orice autorizație care, în termen de trei ani de la acordarea sa, nu este urmată de introducerea efectivă pe piață a medicamentului autorizat în statul membru care a acordat autorizația sau pe piața Uniunii devine caducă. În cazul în care un medicament autorizat, introdus anterior pe piață în statul membru care a acordat autorizația sau în Uniune, nu mai este prezent pe piață în statul membru respectiv pentru o perioadă de trei ani consecutiv, autorizația acordată pentru medicamentul respectiv devine caducă.

În cazul în care un medicament autorizat prin procedură centralizată a fost comercializat numai în Regatul Unit, data introducerii sale pe piața din Regatul Unit, în timp ce Regatul Unit era stat membru al Uniunii, va fi luată în considerare pentru a determina aplicabilitatea clauzei de caducitate pentru medicamentul în cauză. În acest sens, în cazul în care, după retragerea Regatului Unit din Uniune, medicamentul respectiv nu este plasat pe nicio altă piață din celelalte state membre, termenul de trei ani pentru clauza de caducitate va începe să curgă de la ultima dată în care medicamentul a fost plasat pe piața din Regatul Unit, în timp ce Regatul Unit era stat membru al Uniunii.

19. Ce se întâmplă dacă produsul meu este supus unei proceduri de eliberare a loturilor de către autoritatea oficială de control (OCABR) și este în prezent testat de către un laborator oficial de control al medicamentelor (OMCL) din Regatul Unit?

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE și cu articolul 82 din Directiva 2001/82/CE, statele membre pot solicita titularului autorizației de introducere pe piață a unui medicament imunologic de uz uman sau a unui medicament pe bază de sânge uman sau plasmă umană sau a unui medicament imunologic de uz veterinar să prezinte mostre din fiecare lot de fabricație de produs în vrac și/sau din fiecare medicament, pentru a fi examinate de către un laborator oficial de control al medicamentelor (OMCL) sau de către un laborator desemnat de un stat membru în acest scop, înainte de introducerea lor pe piață. Această procedură este denumită „eliberare a loturilor de către autoritatea oficială de control” (OCABR).

În conformitate cu procedura administrativă a UE pentru eliberarea loturilor de către autoritatea oficială de control¹⁰, înainte de comercializarea în Uniune (SEE), loturile de medicamente care fac obiectul testelor independente ar trebui să obțină un certificat de eliberare a loturilor din partea autorității oficiale de control, comun tuturor statelor membre. Acest certificat atestă că lotul de medicamente a fost examinat și testat de către un OMCL din cadrul Uniunii (SEE) în conformitate cu această procedură și cu orientările oficiale referitoare la medicamentul respectiv privind eliberarea loturilor de către autoritatea oficială de control și că este în conformitate cu specificațiile prevăzute în monografiile Farmacopeei europene (Ph. Eur.) și în autorizația de introducere pe piața relevantă.

Pentru produsele introduse pe piață de la data retragerii¹¹, procedura OCABR nu poate fi efectuată de către un OMCL situat în Regatul Unit. OCABR va trebui să fie efectuată de către un OMCL situat în Uniune (SEE) sau de către o țară recunoscută oficial de Uniune pentru recunoașterea reciprocă a eliberării loturilor. Prin urmare, titularul autorizației de introducere pe piață va trebui să identifice un OMCL situat în Uniune (SEE) pentru eliberarea oficială a loturilor sau un partener recunoscut oficial (după cum s-a menționat mai sus) pentru eliberarea oficială a loturilor. O listă a OMCL-urilor care pot fi în măsură să furnizeze certificate OCABR în Uniune pentru diferite produse este pusă la dispoziția producătorilor de către Directoratul European pentru Calitatea Medicamentelor și Asistenței Medicale (EDQM), printr-o cerere trimisă la adresa batchrelease@edqm.eu.

19a. Pot, începând cu data retragerii, să import un medicament în Uniune (SEE) pe baza unui certificat eliberat înainte de data retragerii de către un OMCL din Regatul Unit? (NOU)

Nu. Recunoașterea reciprocă a „eliberării loturilor de către autoritatea oficială de control” (OCABR) ia sfârșit la data retragerii.

Cu toate acestea, laboratorul oficial de control al medicamentelor (OMCL) al unui stat membru al UE27 sau al SEE poate lua în considerare certificatul emis de OMCL din Regatul Unit la eliberarea unui certificat.

19b. Modificarea titularului autorizației de introducere pe piață ca urmare a retragerii Regatului Unit va avea un impact asupra valabilității eliberării loturilor de către autoritatea oficială de control efectuate de un laborator oficial de control al medicamentelor (OMCL) al unui stat membru al UE27 sau al SEE? (NOU)

Nu. „Eliberarea loturilor de către autoritatea oficială de control” (OCABR) efectuată de OMCL al unui stat membru al UE27 sau al SEE rămâne valabilă chiar dacă titularul autorizației de introducere pe piață se schimbă.

¹⁰ Ghid pentru procedura administrativă care trebuie urmată de către autoritățile competente privind OMCL în ceea ce privește punerea în aplicare a articolului 114 din Directiva 2001/83/CE, astfel cum a fost modificat prin Directiva 2004/27/CE, disponibil la adresa <https://www.edqm.eu/en/batch-release-human-biologicals-vaccines-blood-and-plasma-derivative>

¹¹ Pentru bunurile introduse pe piața UE înainte de data retragerii, UE încearcă să convină asupra unor soluții împreună cu Regatul Unit în cadrul acordului de retragere. Principiile esențiale ale poziției UE privind bunurile introduse pe piață, în temeiul dreptului Uniunii, înainte de data retragerii sunt disponibile aici: https://ec.europa.eu/commission/publications/position-paper-goods-placed-market-under-union-law-withdrawal-date_en. Conceptul de introducere pe piață se referă la fiecare produs individual, nu la un tip de produs, indiferent dacă a fost fabricat ca unitate individuală sau în serie.

20. Ce se întâmplă dacă produsul meu este supus unei proceduri de evaluare oficială a protocolului de loturi (OBPR), iar evaluarea este efectuată de o autoritate competentă din Regatul Unit? (pentru medicamentele de uz veterinar)

În conformitate cu articolul 81 din Directiva 2001/82/CE, statele membre pot solicita titularului autorizației de introducere pe piață a unor medicamente imunologice de uz veterinar să prezinte autorităților competente copii ale tuturor rapoartelor de control semnate de persoana calificată în conformitate cu articolul 55 din Directiva 2001/82/CE, pentru a verifica dacă testele de control au fost efectuate în conformitate cu metodele stabilite în scopul acordării autorizației de introducere pe piață. Această procedură este denumită „evaluare oficială a protocolului de loturi” (OBPR). OBPR poate fi efectuată de către o autoritate competentă din cadrul Uniunii (SEE) sau într-o țară recunoscută oficial de Uniune pentru recunoașterea reciprocă a eliberării loturilor (de exemplu, Elveția).

Pentru produsele introduse pe piață de la data retragerii¹², procedura OBPR nu poate fi efectuată de către o autoritate competentă din Regatul Unit. Prin urmare, titularul autorizației de introducere pe piață va trebui să identifice o altă autoritate competentă situată în Uniune (SEE) sau un partener recunoscut oficial (astfel cum s-a menționat mai sus) pentru evaluarea oficială a protocolului de loturi.

21. În ce mod afectează retragerea Regatului Unit din Uniune statutul rezultatelor inspecțiilor efectuate de către autoritatea competentă din Regatul Unit?

Se preconizează că rezultatele inspecțiilor, în special pentru a se stabili respectarea bunelor practici de fabricație, a bunelor practici clinice și a obligațiilor de farmacovigilență, efectuate de autoritatea competentă din Regatul Unit înainte de 30 martie 2019, sunt puse în aplicare de către entitățile inspectate în conformitate cu legislația aplicabilă, în special Directiva 2003/94/CE, Regulamentul delegat (UE) nr. 1252/2014 al Comisiei și Directiva 91/412/CEE privind bunele practici de fabricație, Directiva 2001/20/CE și Directiva 2005/28/CE a Comisiei privind bunele practici clinice și Regulamentul (CE) nr. 726/2004, Directiva 2001/83/CE și Regulamentul de punere în aplicare (UE) nr. 520/2012 al Comisiei privind respectarea obligațiilor de farmacovigilență.

22. În ce mod afectează retragerea Regatului Unit din Uniune certificarea CE a dispozitivelor medicale de către organismele notificate din Regatul Unit?

Această chestiune este abordată în [Comunicarea Comisiei privind retragerea Regatului Unit și normele UE în domeniul produselor industriale](#) care acoperă și dispozitivele medicale.

23. În ce mod afectează retragerea Regatului Unit din Uniune avizele științifice formulate de către CHMP privind substanțele medicamentoase auxiliare incluse în dispozitivele medicale solicitate de organismele notificate din Regatul Unit?

În conformitate cu articolul 1 alineatul (4) din Directiva 93/42/CEE, când un dispozitiv încorporează, ca parte integrantă, o substanță care, în cazul în care este utilizată separat, poate fi

¹² Pentru bunurile introduse pe piața UE înainte de data retragerii, UE încearcă să convină asupra unor soluții împreună cu Regatul Unit în cadrul acordului de retragere. Principiile esențiale ale poziției UE privind bunurile introduse pe piață, în temeiul dreptului Uniunii, înainte de data retragerii sunt disponibile aici: https://ec.europa.eu/commission/publications/position-paper-goods-placed-market-under-union-law-withdrawal-date_en. Conceptul de introducere pe piață se referă la fiecare produs individual, nu la un tip de produs, indiferent dacă a fost fabricat ca unitate individuală sau în serie.

considerată un produs medicamentos în temeiul articolului 1 din Directiva 2001/83/EC și care poate acționa asupra organismului uman printr-o acțiune auxiliară celei a dispozitivului, acest dispozitiv trebuie evaluat și autorizat în conformitate cu Directiva 93/42/CEE. În conformitate cu anexa I la Directiva 93/42/CEE pentru un dispozitiv medical nou, organismul notificat acționează în calitate de solicitant în cadrul unei proceduri de consultare inițială cu EMA referitor la avizul științific privitor la substanțele medicamentoase auxiliare incluse în dispozitivele medicale.

Legislația Uniunii privind produsele prevede ca organismele notificate să fie stabilite într-un stat membru și să fie desemnate de o autoritate de notificare dintr-un stat membru.

De la data retragerii, organismele notificate din Regatul Unit își vor pierde statutul de organisme notificate ale Uniunii. Acestea nu vor mai putea să fie solicitanți în cadrul unei proceduri inițiale de consultare cu EMA, iar EMA nu va putea să emită un aviz științific pentru acestea în calitatea lor de organisme notificate ale unei țări terțe.

24. În ce mod afectează retragerea Regatului Unit din Uniune posibilitatea de comercializare a unui pachet multinațional care include Regatul Unit?

Pachetele multinaționale sunt produse medicamentoase etichetate pentru a permite introducerea lor pe piață în mai multe state membre cu același ambalaj. Această posibilitate face obiectul cerințelor prevăzute la titlul V din Directiva 2001/83/CE sau la titlul V din Directiva 2001/82/CE și impune ca rezumatul caracteristicilor produsului să fie același pe toate piețele vizate.

(NOU) Articolele 57 și 62 din Directiva 2001/83/CE și articolele 58 și 63 din Directiva 2001/82/CE permit statelor membre să solicite includerea anumitor informații de etichetare suplimentare într-o zonă restricționată (așa-numitul „chenar albastru”), cu condiția îndeplinirii tuturor condițiilor stricte de aplicare a articolului 57 sau a articolului 62 din Directiva 2001/83/CE și a articolului 58 sau a articolului 63 din Directiva 2001/82/CE.

În aplicarea acestor dispoziții, utilizarea de pachete multinaționale pe piața din Regatul Unit va fi posibilă doar dacă

- informațiile referitoare la produs sunt perfect identice în Regatul Unit ca și în UE27 (SEE); și
- statul membru a autorizat mențiuni suplimentare etichetate în „chenarul albastru”. Aceste informații suplimentare trebuie să se limiteze la anumite informații administrative.

În orice caz, eticheta și prospectul produsului trebuie să fie pe deplin în conformitate cu rezumatul caracteristicilor produsului, astfel cum este autorizat în Uniune (SEE).

25. Ce se întâmplă dacă procedura alternativă pentru persoana calificată responsabilă cu farmacovigilența (PCF) se desfășoară în Regatul Unit?

În conformitate cu articolul 2 din Regulamentul de punere în aplicare (UE) nr. 520/2012 al Comisiei, în absența persoanei calificate responsabile cu farmacovigilența se aplică o procedură alternativă. Întrucât sarcinile PCF trebuie să se desfășoare într-un stat membru al Uniunii (SEE), procedura alternativă care trebuie aplicată în absența persoanei calificate responsabile cu farmacovigilența și care înlocuiește aceste sarcini trebuie să se desfășoare, de asemenea, în cadrul Uniunii (SEE).

În cazul în care titularul unei autorizații de introducere pe piață se bazează pe serviciile unei rezerve pentru PCF ca parte a procedurii alternative care trebuie aplicată în absența persoanei calificate responsabile cu farmacovigilența, această procedură ar trebui să asigure faptul că rezerva pentru PCF este stabilă și își îndeplinește sarcinile în cadrul Uniunii (SEE).

Pentru medicamentele de uz veterinar, se face referire la ghidul practic elaborat de EMA în vederea retragerii Regatului Unit din UE.

26. Cine va prelua supravegherea locurilor de fabricație a medicamentelor în țările terțe (inclusiv Regatul Unit după data retragerii) supravegheate anterior de autoritățile britanice și când va fi efectuată următoarea inspecție privind BPF? (NOU)

În conformitate cu articolele 18 și 43 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, în cazul medicamentelor importate din țări terțe, autoritățile de supraveghere sunt autoritățile competente ale statului membru sau ale statelor membre care au acordat autorizația prevăzută la articolul 40 alineatul (3) din Directiva 2001/83/CE sau, respectiv, la articolul 44 alineatul (3) din Directiva 2001/82/CE importatorului medicamentului în cauză.

Începând cu data retragerii, autoritățile britanice nu vor mai îndeplini rolul de autoritate de supraveghere.

Noua autoritate de supraveghere a Uniunii responsabilă cu supravegherea locurilor de fabricație situate în Regatul Unit și în țările terțe inspectate anterior de Regatul Unit va decide, utilizând o abordare bazată pe riscuri, când va fi necesară o inspecție a locului (locurilor) în cauză, pentru a confirma sau a reconfirma respectarea normelor privind BPF.

27. Pot continua să utilizez, după 29 martie 2019, un loc de fabricație pentru care certificatul BPF al Uniunii a fost eliberat de autoritățile britanice? (NOU)

Toate medicamentele de uz uman și veterinar fabricate sau importate în Uniune (SEE), inclusiv medicamentele destinate exportului, trebuie să fie fabricate în conformitate cu principiile și orientările privind buna practică de fabricație¹³.¹⁴ Un certificat de bună practică de fabricație (denumit în continuare „certificatul BPF”) se eliberează unui producător în cazul în care rezultatul inspecției arată că producătorul respectă principiile și orientările privind buna practică de fabricație astfel cum sunt prevăzute în legislația Uniunii¹⁵.¹⁶

Deși legislația Uniunii nu solicită un certificat BPF al Uniunii emis de un stat membru pentru emiterea unei autorizații de introducere pe piață¹⁷ sau de import al unui medicament¹⁸, în practică, certificatele BPF emise de autoritățile competente ale Uniunii sunt utilizate pentru a confirma respectarea normelor BPF ale Uniunii în cadrul transmiterilor normative (de exemplu, cereri de autorizații de introducere pe piață) și pentru importurile provenite din țări terțe. Aceasta înseamnă că respectarea BPF de către locurile de fabricație din țări terțe poate fi, de asemenea, confirmată prin alte mijloace, pe baza unei abordări bazate pe riscuri (de exemplu, pe baza informațiilor privind respectarea BPF furnizate de către autoritățile de reglementare din țările terțe). Certificatele BPF emise de autoritatea competentă din Regatul Unit înainte de 30 martie 2019 ar trebui, prin urmare, să fie considerate ca fiind informații cu privire la respectarea BPF furnizate de către autoritatea de reglementare din țara terță.

¹³ Directiva 2003/94/CE a Comisiei, considerentul (1).

¹⁴ Directiva 91/412/CEE a Comisiei.

¹⁵ Directiva 2001/83/CE, articolul 111 alineatul (5).

¹⁶ Directiva 2001/82/CE, articolul 80 alineatul (5).

¹⁷ Articolul 8 alineatul (3) litera (ha) din Directiva 2001/83/CE.

¹⁸ Articolul 51 alineatul (1) litera (b) din Directiva 2001/83/CE, articolul 55 alineatul (1) litera (b) din Directiva 2001/82/CE.

28. Informațiile cu privire la identificatorul unic introduse în repertoriul britanic în perioada 9 februarie 2019-29 martie 2019 vor fi transferate către un alt repertoriu din Uniune? (pentru medicamente de uz uman) (NOU)

Articolul 33 alineatul (1) din Regulamentul delegat (UE) 2016/161 al Comisiei impune titularilor de autorizații de introducere pe piață să se asigure că identificatoarele unice și informațiile conexe sunt introduse în sistemul de repertorii al Uniunii înainte ca un produs să fie pus în vânzare sau distribuție. Orice informații introduse pe platforma Uniunii sau într-un repertoriu național ar trebui transferate și stocate în toate repertoriile naționale sau supranaționale care deservesc teritoriul statului (statelor) membru (membre) în care produsul este destinat a fi introdus pe piață. Prin urmare, informațiile privind produsele eliberate pe piață înainte de data retragerii vor fi deja prezente în repertoriile naționale ale statelor în care produsul este destinat a fi introdus pe piață și nu este necesar să se transfere informații din repertoriul britanic.

29. Activitățile legate de elementele de siguranță vor putea avea loc în Regatul Unit? (pentru medicamente de uz uman) (NOU)

Producătorul care aplică elementele de siguranță, astfel cum se menționează la articolele 14 și 15 din Regulamentul delegat (UE) 2016/161 al Comisiei, este producătorul care aplică efectiv pe ambalaj identificatorul unic și dispozitivul de protecție împotriva modificărilor ilicite. Nu există nicio cerință conform căreia un astfel de producător trebuie să fie stabilit în Uniune (SEE). Cu toate acestea, în cazul în care un producător nu se află pe teritoriul Uniunii (SEE), atunci obligația de a se asigura că dispozițiile de la articolele 14 și 15 din Regulamentul delegat (UE) 2016/161 sunt respectate îi revine importatorului.

Persoana calificată de la locația pentru eliberarea loturilor din Uniune (SEE) va trebui să se asigure că elementele de siguranță au fost aplicate pe ambalaj [articolul 51 alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE]. Această sarcină poate fi delegată personalului instruit în mod corespunzător sau unor părți terțe, astfel cum se prevede în [anexa 16 la orientările UE privind BPF](#) (secțiunea 1.7). Cerințele generale în materie de BPF cu privire la activitățile externalizate sunt prevăzute la [capitolul 7 din orientările UE privind BPF](#).

Responsabilitatea de a asigura faptul că informațiile sunt introduse în sistemul de repertorii îi revine titularului autorizației de introducere pe piață (sau persoanei responsabile cu introducerea pe piață a medicamentelor care sunt distribuite paralel/importate paralel). Regulamentul delegat (UE) 2016/161 nu interzice titularilor autorizației de introducere pe piață să subcontracteze sau să delege sarcinile de introducere a datelor către partenerii care acționează în numele acestora. Cu toate acestea, infrastructurile, hardware-ul și software-ul utilizate pentru introducerea datelor trebuie să fie situate fizic în SEE (a se vedea întrebarea 7.19 din [întrebări și răspunsuri privind elementele de siguranță pentru medicamentele de uz uman](#)).

30. Va fi posibilă continuarea comerțului paralel cu medicamente care provin din Regatul Unit și sunt furnizate către UE(27) sau SEE începând cu data retragerii? (NOU)

Comerțul paralel cu medicamente pe piața internă este posibil în special datorită (i) normelor pieței interne pentru epuizarea drepturilor conferite de o marcă; și (ii) faptului că rezumatul caracteristicilor produsului și etichetarea medicamentelor sunt identice, cu excepția limbii utilizate.

Începând cu data retragerii, normele privind epuizarea drepturilor conferite de o marcă în Uniune (SEE) nu se mai aplică în cazul produselor introduse pe piața din Regatul Unit. În plus, condițiile autorizației de introducere pe piață vor fi diferite în timp¹⁹.

Prin urmare, comerțul paralel cu medicamente care provin din Regatul Unit nu mai este, în practică, posibil începând cu data retragerii.

Cu toate acestea, din punctul de vedere al legislației farmaceutice a Uniunii, medicamentele care provin din Regatul Unit și au fost introduse pe teritoriul UE27 (SEE) înainte de data retragerii pot continua să circule pe piața UE27 (SEE) dacă sunt autorizate.

31. De la data retragerii, articolul 76 alineatul (4) din Directiva 2001/83/CE și articolul 57 alineatul (1) litera (o) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 continuă să se aplice în cazul comerțului paralel cu medicamente care provin din Regatul Unit? (NOU)

Articolul 76 alineatul (4) din Directiva 2001/83/CE și articolul 57 alineatul (1) litera (o) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 vizează distribuția unui medicament autorizat prin procedură centralizată dintr-un stat membru în altul de către o societate farmaceutică independentă de titularul autorizației de introducere pe piață („distribuție paralelă”; în contextul acestei legislații, această noțiune se deosebește de „importurile paralele” de produse autorizate la nivel național). Aceasta nu include exportul sau importul de produse provenite din țări terțe. În plus, începând cu data retragerii, autorizațiile centralizate de introducere pe piață nu mai sunt valabile în Regatul Unit. De la data retragerii, articolul 76 alineatul (4) din Directiva 2001/83/CE și articolul 57 alineatul (1) litera (o) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 nu se mai aplică în cazul medicamentelor care provin din Regatul Unit în scopul distribuției paralele în UE27 (SEE). Cu toate acestea, se reamintește faptul că, astfel cum se menționează în răspunsul la întrebarea anterioară, comerțul paralel cu medicamente care provin din Regatul Unit nu va mai fi oricum posibil începând cu data retragerii.

32. Notificările de distribuție paralelă efectuate în temeiul articolului 76 alineatul (4) din Directiva 2001/83/CE și al articolului 57 alineatul (1) litera (o) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și menționând Regatul Unit în calitate de stat membru de destinație vor rămâne valabile după data retragerii? (NOU)

Articolul 76 alineatul (4) din Directiva 2001/83/CE și articolul 57 alineatul (1) litera (o) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 se referă la obținerea de medicamente autorizate la nivel central în statele membre și la distribuția acestora în alte state membre (care trebuie diferențiată de importurile paralele de produse autorizate la nivel național). Aceasta nu include exportul sau importul de produse provenite din țări terțe. În plus, începând cu data retragerii, autorizațiile centralizate de introducere pe piață nu mai sunt valabile în Regatul Unit. Prin urmare, începând cu data retragerii, notificările care menționează Regatul Unit în calitate de țară de destinație unică vor deveni caduce, în timp ce notificările care menționează mai multe țări de destinație vor rămâne valabile în ceea ce privește țările de destinație care fac parte din UE27.

33. Notificările de distribuție paralelă efectuate în temeiul articolului 76 alineatul (4) din Directiva 2001/83/CE și al articolului 57 alineatul (1) litera (o) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 pentru un distribuitor paralel situat în Regatul Unit vor rămâne valabile după data retragerii? (NOU)

Articolul 76 alineatul (4) din Directiva 2001/83/CE și articolul 57 alineatul (1) litera (o) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 se referă la obținerea de medicamente autorizate la nivel central în statele membre și la distribuția acestora în alte state membre (care trebuie diferențiată de

¹⁹

Vor putea fi adăugate norme naționale privind comerțul paralel cu medicamente cu țările terțe.

importurile paralele de produse autorizate la nivel național). Aceasta nu include exportul sau importul de produse provenite din țări terțe. În plus, începând cu data retragerii, autorizațiile centralizate de introducere pe piață nu mai sunt valabile în Regatul Unit. Prin urmare, începând cu data retragerii, notificările adresate distribuitorilor din Regatul Unit vor deveni caduce.

Vă atragem atenția asupra faptului că nu este prevăzut transferul notificărilor de distribuție paralelă către o altă entitate și că o modificare a adresei nu este posibilă decât în cazul în care entitatea juridică rămâne aceeași.

34. Notificările de distribuție paralelă efectuate în temeiul articolului 76 alineatul (4) din Directiva 2001/83/CE și al articolului 57 alineatul (1) litera (o) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 menționând un centru de reambalare situat în Regatul Unit vor rămâne valabile după data retragerii? (NOU)

Articolul 76 alineatul (4) din Directiva 2001/83/CE și articolul 57 alineatul (1) litera (o) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 se referă la obținerea de medicamente autorizate la nivel central în statele membre și la distribuția acestora în alte state membre (care trebuie diferențiată de importurile paralele de produse autorizate la nivel național). Aceasta nu include exportul sau importul de produse provenite din țări terțe. Prin urmare, începând cu data retragerii, centrele din Regatul Unit vor trebui să fie suprimate, pentru ca aceste notificări să rămână valabile.

35. Ce se va schimba în ceea ce privește cerințele de raportare în EudraVigilance a rapoartelor de siguranță individuale (ICSR) din Regatul Unit? (pentru medicamente de uz uman) (NOU)

În conformitate cu articolul 107 din Directiva 2001/83/CE, **reacțiile adverse grave suspectate** trebuie raportate indiferent dacă au avut loc în Uniune (SEE) sau în țări terțe.

Reacțiile adverse suspectate care nu sunt grave și care apar în țări terțe nu trebuie raportate în Uniune (SEE). Prin urmare, începând cu data retragerii

- reacțiile adverse care nu sunt grave și care au avut loc în Regatul Unit înainte de data retragerii trebuie raportate;

- nu mai este obligatorie transmiterea de rapoarte EudraVigilance privind reacțiile adverse suspectate care nu sunt grave și care au avut loc în Regatul Unit începând cu data retragerii.

Pentru cazurile individuale care provin din Regatul Unit și care au fost raportate în EudraVigilance înainte de data retragerii, atunci când titularul autorizației de introducere pe piață primește informații ulterioare, începând cu data retragerii, ar trebui să se continue transmiterea de rapoarte către EudraVigilance atunci când se aplică criteriile de raportare referitoare la țările terțe.

Începând cu data retragerii, autoritățile britanice nu vor mai avea acces la EudraVigilance. Titularilor de autorizații de introducere pe piață li se reamintește, prin urmare, că vor trebui să transmită în EudraVigilance informații pe care le-ar putea primi din partea autorităților britanice cu privire la cazuri care apar în Regatul Unit, în conformitate cu cerințele de raportare pentru cazurile din afara UE/SEE.

36. Care va fi impactul retragerii Regatului Unit asupra procedurilor de sesizare? (NOU)

Procedurile de sesizare în curs la data retragerii vor continua, indiferent de statul membru care a declanșat sesizarea, cu excepția procedurilor de sesizare în materie de proceduri de recunoaștere reciprocă și de proceduri descentralizate referitoare la cererile pentru care Regatul Unit este stat membru de referință²⁰.

Începând cu data retragerii, produsele din Regatul Unit nu vor mai face oficial obiectul procedurilor de sesizare la nivelul Uniunii. În consecință, începând cu data retragerii, rapoartele de evaluare nu vor mai fi comunicate titularilor/solicitanților de autorizații de introducere pe piață pentru produsele din Regatul Unit care participau anterior la procedura de sesizare. Cu toate acestea, toate datele prezentate în cadrul procedurii de sesizare, inclusiv datele transmise cu privire la produsele din Regatul Unit înainte de data retragerii, vor fi luate în considerare în cursul evaluării.

Un aviz științific emis începând cu data retragerii, precum și deciziile Comisiei adoptate începând cu data retragerii, nu vor include produsele din Regatul Unit. Decizia Comisiei va fi adresată doar statelor membre ale UE27 (SEE).

Taxele pentru sesizări sunt stabilite la data de începere a procedurii. Pentru medicamentele de uz uman, taxele pentru sesizări în materie de farmacovigilență sunt calculate pe baza produselor autorizate în Uniune (SEE) (astfel cum sunt înregistrate în „baza de date prevăzută la articolul 57”) la momentul respectiv. Până la data retragerii, produsele aprobate la nivel național de către Regatul Unit vor fi incluse.

37. Cum se gestionează, începând cu data retragerii, datele provenite din Regatul Unit din rapoartele periodice actualizate privind siguranța? (NOU)

Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (PSUR) ar trebui să prezinte rezumate cumulative și periodice ale datelor globale privind siguranța obținute din diverse surse din întreaga lume. Prin urmare, datele relevante privind siguranța obținute din surse britanice începând cu data retragerii ar trebui să fie incluse în continuare în PSUR, în conformitate cu cerințele uzuale pentru datele din țări terțe.

Pentru calcularea expunerii pe baza experienței acumulate la introducerea pe piață pentru fiecare regiune, pacienții expuși în Regatul Unit până la data retragerii ar trebui să fie incluși în estimarea UE/SEE. Ulterior, expunerea pacienților din Regatul Unit ar trebui să fie considerată ca făcând parte din regiunile din afara UE/SEE.

²⁰ După cum se menționează la întrebarea 1b din [Întrebările și răspunsurile publicate de Grupul de coordonare pentru procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată - Medicamente de uz uman și Întrebările și răspunsurile publicate de Grupul de coordonare pentru procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată - Medicamente de uz veterinar](#) http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Veterinary_medicines/CMDv_Website/Brexit/QAs_UK_withdrawal_from_EU_national_authorised_medicinal_products.pdf, în ceea ce privește procedurile de recunoaștere reciprocă și procedurile descentralizate pentru care Regatul Unit este stat membru de referință „Pentru noile cereri de autorizații de introducere pe piață, în cazul în care procedura nu s-a încheiat înainte de 30 martie 2019 (și anume, în absența unui acord al statelor membre în cauză [...] sau a unei decizii a Comisiei [...]) procedura este oprită, iar solicitantul trebuie să depună o nouă cerere către un nou stat membru de referință.” Prin urmare, procedurile de sesizare în materie de proceduri de recunoaștere reciprocă și de proceduri descentralizate referitoare la cererile pentru care Regatul Unit este stat membru de referință nu vor continua după data de 29 martie 2019.

*Comisia Europeană
Direcția Generală Sănătate și Siguranță Alimentară*

*Agenția Europeană pentru
Medicamente*