



EUROPSKA KOMISIJA
GLAVNA UPRAVA ZA ZDRAVLJE I
SIGURNOST HRANE



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Bruxelles, 13. ožujka 2020.
REV3 – zamjenjuje obavijest (REV2) od
1. veljače 2019. i dokument s pitanjima i
odgovorima (REV4) od 1. veljače 2019.

OBAVIJEST SUDIONICIMA

POVLAČENJE UJEDINJENE KRALJEVINE I PROPISI UNIJE O LIJEKOVIMA ZA HUMANU UPORABU I VETERINARSKO-MEDICINSKIM PROIZVODIMA

Sadržaj

UVOD.....	4
A. PRAVNA SITUACIJA NAKON ISTEKA PRIJELAZNOG RAZDOBLJA.....	5
1. PITANJA KOJA SE ODOSE NA ODOBRENJE ZA STAVLJANJE U PROMET, POSTUPKE IZDAVANJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET.....	5
1.1. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet, podnositelj zahtjeva	5
1.2. Referentni lijek (zahtjev za stavljanje u promet generičkih ili hibridnih lijekova).....	5
1.3. Ispitivanja bioekvivalencije.....	6
1.4. (Zahtjevi za) odobrenja za stavljanje u promet biosličnih lijekova (lijekovi za humanu uporabu).....	7
1.5. Provjerena medicinska uporaba.....	7
1.6. Globalno odobrenje za stavljanje u promet.....	7
1.7. Proizvodi za rijetku uporabu i rijetke vrste/ograničeno tržište (veterinarsko-medicinski proizvodi)	7
1.8. Financijska i administrativna pomoć u skladu s Uredbom Komisije (EZ) br. 2049/2005 („Uredba o MSP-ovima”).....	8
1.9. Klauzula o vremenskom ograničenju valjanosti.....	8
1.10. Znanstveno mišljenje Odbora za lijekove za humanu uporabu o dopunskim medicinskim tvarima u medicinskim proizvodima, koje zahtijevaju prijavljena tijela Ujedinjene Kraljevine (lijekovi za humanu uporabu).....	9

1.11.	Postupci upućivanja koji su u tijeku nakon isteka prijelaznog razdoblja	9
2.	PROIZVODNJA I UVOZ GOTOVIH PROIZVODA I AKTIVNIH FARMACEUTSKIH SASTOJAKA	10
2.1.	Odobrenje za uvoz	10
2.2.	Nadzor mjesta proizvodnje lijekova u trećim zemljama	10
2.3.	Puštanje serije u promet.....	10
2.4.	Službeno puštanje serije u promet	11
2.5.	Službeno preispitivanje protokola serije (veterinarsko-medicinski proizvodi)	12
2.6.	Uvoz djelatnih tvari (lijekovi za humanu uporabu).....	12
3.	PARALELNA TRGOVINA	12
3.1.	Nabava lijekova u Ujedinjenoj Kraljevini	12
3.2.	Obavijesti o paralelnoj distribuciji	13
4.	FARMAKOVIGILANCIJA, UKLJ. KVALIFICIRANU OSOBU ODGOVORNU ZA FARMAKOVIGILANCIJU I POSTUPCI IZDAVANJA ODOBRENJA NAKON STAVLJANJA LIJEKA U PROMET	13
4.1.	Kvalificirana osoba odgovorna za farmakovigilanciju.....	13
4.2.	Glavna dokumentacija farmakovigilancijskog sustava (lijekovi za humanu uporabu).....	14
4.3.	Rezervni postupak povezan s kvalificiranom osobom odgovornom za farmakovigilanciju (lijekovi za humanu uporabu)	14
4.4.	Izvjешćivanje u bazu podataka EudraVigilance povezanih sa sigurnosnim izvješćima o pojedinačnim slučajevima iz Ujedinjene Kraljevine (lijekovi za humanu uporabu).....	14
4.5.	Periodična izvješća o neškodljivosti.....	15
5.	LIJEKOVI ZA RIJETKE BOLESTI, TRADICIONALNI BILJNI LIJEKOVI (LIJEKOVI ZA HUMANU UPORABU)	15
5.1.	Nositelj odobrenja za lijekove uvrštene u skupinu lijekova za rijetke bolesti	15
5.2.	Prevalencija u pogledu uvrštenja u skupinu lijekova za rijetke bolesti.....	16
5.3.	Registracija na temelju tradicionalne uporabe biljnih lijekova	16
6.	INFORMACIJE O PROIZVODU I OZNAČIVANJE.....	16
6.1.	Lokalni predstavnik koji se nalazi u Ujedinjenoj Kraljevini i koji je imenovan za druge države članice osim Ujedinjene Kraljevine.....	16
6.2.	Lokalni predstavnik Ujedinjene Kraljevine naveden u informacijama o proizvodu	17
6.3.	Pakiranja za više zemalja koja uključuju Ujedinjenu Kraljevinu.....	17
7.	SIGURNOSNE OZNAKE (LIJEKOVI ZA HUMANU UPORABU)	17

7.1. Informacije o jedinstvenom identifikatoru učitane u repozitorij Ujedinjene Kraljevine do isteka prijelaznog razdoblja	17
7.2. Sigurnosne oznake za uvezene lijekove	18
8. REZULTATI INSPEKCIJSKIH PREGLEDA	18
8.1. Rezultati inspekcijskih pregleda koje provodi nadležno tijelo Ujedinjene Kraljevine prije isteka prijelaznog razdoblja	18
8.2. Potvrda EU-a o DPP-u koju izdaju tijela Ujedinjene Kraljevine prije isteka prijelaznog razdoblja	18
B. ODREĐENE ODREDBE O RAZDVAJANJU IZ SPORAZUMA O POVLAČENJU	19
C. MJERODAVNI PROPISI U SJEVERNOJ IRSKOJ NAKON ISTEKA PRIJELAZNOG RAZDOBLJA	20

UVOD

Ujedinjena Kraljevina napustila je Europsku uniju 1. veljače 2020. i postala „treća zemlja”¹. U Sporazumu o povlačenju² predviđeno je prijelazno razdoblje do 31. prosinca 2020.³ Do tog se datuma pravo Unije u cijelosti primjenjuje na Ujedinjenu Kraljevinu i u Ujedinjenoj Kraljevini⁴.

Europska unija i Ujedinjena Kraljevina u prijelaznom će razdoblju voditi pregovore o sporazumu o novom partnerstvu, posebno o uspostavi područja slobodne trgovine. Međutim, nije izvjesno hoće li se takav sporazum sklopiti i stupiti na snagu na kraju prijelaznog razdoblja. U svakom slučaju, takvim će se sporazumom uspostaviti odnos koji će se u smislu uvjeta pristupa tržištu znatno razlikovati od sudjelovanja Ujedinjene Kraljevine na unutarnjem tržištu⁵, u carinskoj uniji i aranžmanima za PDV i trošarine.

Stoga se sve zainteresirane strane, a posebno gospodarski subjekti, podsjećaju na pravnu situaciju koja će nastati nakon isteka prijelaznog razdoblja (dio A u nastavku). U ovoj se obavijesti objašnjavaju i određene odredbe o razdvajanju iz Sporazuma o povlačenju (dio B u nastavku), kao i propisi koji će se nakon isteka prijelaznog razdoblja primjenjivati u Sjevernoj Irskoj (dio C u nastavku).

Savjet sudionicima:

kako bi se pripremili na posljedice navedene u ovoj obavijesti, nositeljima odobrenja za stavljanje lijeka u promet i trgovcima na veliko posebno se savjetuje:

- da poduzmu sve korake kako bi uzeli u obzir da je Ujedinjena Kraljevina u svakom pogledu izvan regulatornog sustava EU-a za lijekove (postupci izdavanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet, zahtjevi s obzirom na uvoz, označivanje za dva tržišta, nabava lijekova itd.) nakon isteka prijelaznog razdoblja,
- da u svim poslovnim odlukama uzmu u obzir da će sva roba, uključujući lijekove, koja se isporučuje iz Ujedinjene Kraljevine u EU, biti podvrgnuta postupcima/kontrolama u vezi s fiskalnim zahtjevima (carine, podrijetlo, PDV) i nefiskalnim zahtjevima (puštanje serije u promet) nakon isteka prijelaznog razdoblja.

¹ Treća zemlja je zemlja koja nije država članica Unije.

² Sporazum o povlačenju Ujedinjene Kraljevine Velike Britanije i Sjeverne Irske iz Europske unije i Europske zajednice za atomsku energiju (SL L 29, 31.1.2020., str. 7.) („Sporazum o povlačenju”).

³ Prijelazno razdoblje moguće je prije 1. srpnja 2020. jedanput produljiti za najviše godinu dana ili dvije godine (članak 132. stavak 1. Sporazuma o povlačenju). Vlada Ujedinjene Kraljevine zasad je odbacila mogućnost takvog produljenja.

⁴ Uz određene iznimke iz članka 127. Sporazuma o povlačenju, od kojih ni jedna nije relevantna u kontekstu ove obavijesti.

⁵ Konkretno, sporazum o slobodnoj trgovini ne predviđa načela unutarnjeg tržišta (u području robe i usluga), kao što su uzajamno priznavanje, „načelo zemlje podrijetla” i usklađivanje. Sporazum o slobodnoj trgovini ne uklanja ni carinske formalnosti i kontrole, uključujući one koje se odnose na podrijetlo robe i njezine inpute, ni zabrane i ograničenja uvoza i izvoza.

A. PRAVNA SITUACIJA NAKON ISTEKA PRIJELAZNOG RAZDOBLJA

Nakon isteka prijelaznog razdoblja propisi Unije u području lijekova, posebno Uredba (EZ) br. 726/2004⁶, Direktiva 2001/83/EZ⁷ i Direktiva 2001/82/EZ⁸, prestat će se primjenjivati na Ujedinjenu Kraljevinu.⁹ To posebice ima sljedeće posljedice:

1. PITANJA KOJA SE ODOSE NA ODOBRENJE ZA STAVLJANJE U PROMET, POSTUPKE IZDAVANJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

1.1. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet, podnositelj zahtjeva

U skladu s člankom 2. Uredbe (EZ) br. 726/2004 nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet mora imati poslovni nastan u Uniji.

Stoga će nakon isteka prijelaznog razdoblja nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet koji trenutačno ima poslovni nastan u Ujedinjenoj Kraljevini morati prenijeti svoje odobrenje za stavljanje u promet na nositelja s poslovnim nastanom u Uniji¹⁰. To znači da dolazi do promjene adresata odluke o odobrenju za stavljanje u promet. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet mora u potpunosti dovršiti i provesti prijenos odobrenja za stavljanje u promet prije isteka prijelaznog razdoblja.

Podnositelji zahtjeva za odobrenje za stavljanje u promet moraju imati poslovni nastan u Uniji. Stoga će podnositelji zahtjeva s poslovnim nastanom u Ujedinjenoj Kraljevini trebati promijeniti svoj status u podnositelje zahtjeva s poslovnim nastanom u Uniji. Svakako se preporučuje da podnositelji zahtjeva s poslovnim nastanom u Ujedinjenoj Kraljevini tu promjenu razmotre prije podnošenja zahtjeva za odobrenje za stavljanje u promet.

1.2. Referentni lijek (zahtjev za stavljanje u promet generičkih ili hibridnih lijekova)

Zahtjev za stavljanje u promet generičkih ili hibridnih lijekova u skladu s člankom 10. Direktive 2001/83/EZ ili člankom 13. Direktive 2001/82/EZ odnosi se na informacije sadržane u dokumentaciji referentnog lijeka koji jest ili je bio odobren u Uniji (EGP-u)¹¹.

⁶ Uredba (EZ) br. 726/2004 Europskog parlamenta i Vijeća od 31. ožujka 2004. o utvrđivanju postupaka odobravanja primjene i postupaka nadzora nad primjenom lijekova koji se rabe u humanoj i veterinarskoj medicini, te uspostavi Europske agencije za lijekove (SL L 136, 30.4.2004., str. 1.).

⁷ Direktiva 2001/83/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 6. studenoga 2001. o zakoniku Zajednice o lijekovima za humanu primjenu (SL L 311, 28.11.2001., str. 67.).

⁸ Direktiva 2001/82/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 6. studenoga 2001. o zakoniku Zajednice o veterinarsko-medicinskim proizvodima (SL L 311, 28.11.2001., str. 1.).

⁹ S obzirom na primjenjivost prava Unije o lijekovima na Sjevernu Irsku, vidjeti dio C ove obavijesti.

¹⁰ Za lijekove odobrene centraliziranim postupkom usp. Uredbu Komisije (EZ) br. 2141/96 od 7. studenoga 1996. o ispitivanju zahtjeva za prijenos odobrenja za stavljanje u promet lijeka unutar područja primjene Uredbe Vijeća (EZ) br. 2309/93, SL L 286, 8.11.1996., str. 6. Vidjeti i Pitanja i odgovori EMA-e povezani s prijenosom.

¹¹ Vidjeti i elektronički obrazac zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet, odjeljke 1.4.2.2. ili 1.4.3.2.

U EU-u i dalje vrijede odobrenja za stavljanje u promet generičkih/hibridnih lijekova izdana prije isteka prijelaznog razdoblja koja se odnose na referentne lijekove koje je odobrila Ujedinjena Kraljevina.

Za zahtjeve za stavljanje u promet generičkih ili hibridnih lijekova za koje će se izdati odobrenja za stavljanje u promet nakon isteka prijelaznog razdoblja primjenjuje se sljedeće:

- ako je referentni lijek odobren prije isteka prijelaznog razdoblja, preporučuje se da se podnositelj zahtjeva uputi na referentni lijek koji je odobren u državi članici EU-27. Time će se olakšati upravljanje životnim ciklusom generičkog/hibridnog lijeka u fazi nakon izdavanja odobrenja, s obzirom na npr. potrebu izmjene informacija o referentnom lijeku iz EU-a i za generičke/hibridne lijekove.¹²
- Ako je referentni lijek odobren nakon isteka prijelaznog razdoblja, mora biti odobren u državama članicama EU-a.

1.3. Ispitivanja bioekvivalencije

U skladu s člankom 10. stavkom 1. Direktive 2001/83/EZ ili člankom 13. stavkom 1. Direktive 2001/82/EZ podnositelj zahtjeva može podnijeti zahtjev po skraćenom postupku ako može dokazati da je lijek generik referentnog lijeka koji jest ili je bio odobren u Uniji najmanje osam godina. U skladu s člankom 10. stavkom 2. točkom (b) Direktive 2001/83/EZ i člankom 13. stavkom 2. točkom (b) Direktive 2001/82/EZ, generički lijek znači lijek koji ima isti kvalitativni i kvantitativni sastav u djelatnoj tvari i isti farmaceutski oblik kao i referentni lijek te čija je bioekvivalencija s referentnim lijekom dokazana odgovarajućim ispitivanjima bioraspoloživosti.

Komparator koji se upotrebljava u ispitivanju bioraspoloživosti trebao bi izvorno dolaziti iz EU-a ili bi trebao biti proizveden u EU-u¹³.

Zahtjeve za stavljanje u promet generičkih ili hibridnih lijekova za koje će se izdati odobrenja za stavljanje u promet nakon isteka prijelaznog razdoblja trebalo bi uputiti na ključna ispitivanja (ispitivanja bioekvivalencije, *in vitro* ispitivanja otapanja ili ispitivanja terapijske istovjetnosti, prema potrebi) provedena s lijekom koji dolazi izvorno iz EU-a. U slučajevima kada su ispitivanja bioekvivalencije s referentnim lijekom koji dolazi izvorno iz Ujedinjene Kraljevine provedena prije isteka prijelaznog razdoblja i taj je lijek isti kao i referentni lijek iz države članice EU-a, koji je odobren centraliziranim postupkom ili postupkom uzajamnog priznavanja na temelju iste dokumentacije, podnositelj zahtjeva može se obratiti nadležnom tijelu kako bi analizirao posebnosti svojega zahtjeva, također u

¹² Za (iznimnu) situaciju u kojoj referentni lijek jest ili je bio odobren u Ujedinjenoj Kraljevini, a pristup dosjeu potreban je za odobrenje stavljanja u promet u EU-u, vidjeti članak 45. stavak 1. Sporazuma o povlačenju.

¹³ U iznimnim slučajevima kada su ispitivanja bioekvivalencije namijenjena za uporabu u novim zahtjevima koji će se dostaviti prije isteka prijelaznog razdoblja te ako su ta ispitivanja bioekvivalencije već završena, podnositelji zahtjeva mogu se obratiti nadležnom tijelu kako bi analizirali posebnosti svojeg zahtjeva, kako bi se izbjeglo nepotrebno ponavljanje ispitivanja na ljudima ili životinjama.

slučajevima kada zahtjev nije moguće podnijeti prije kraja prijelaznog razdoblja, kako bi se izbjeglo nepotrebno ponavljanje ispitivanja na ljudima ili životinjama.

1.4. (Zahtjevi za) odobrenja za stavljanje u promet biosličnih lijekova (lijekovi za humanu uporabu)

Razmatranja u pogledu odabira referentnog lijeka i odabira komparatora opisana u odjeljcima 1.2. i 1.3. primjenjiva su i na bioslične lijekove¹⁴.

1.5. Provjerena medicinska uporaba

U skladu s člankom 10.a Direktive 2001/83/EZ i člankom 13.a Direktive 2001/82/EZ rezultati prekliničkih i kliničkih ispitivanja mogu se zamijeniti detaljnim upućivanjima na objavljenu znanstvenu literaturu ako se može dokazati da djelatne tvari lijeka u navedenoj terapijskoj indikaciji i (za veterinarske proizvode) ciljne vrste imaju provjerenu medicinsku uporabu u EU-u najmanje deset godina te poznatu djelotvornost i prihvatljivu sigurnost primjene. U tom pogledu primjenjuju se odredbe Priloga I. Direktivi 2001/83/EZ ili Priloga I. Direktivi 2001/82/EZ.

Podaci podrijetlom iz Ujedinjene Kraljevine prije isteka prijelaznog razdoblja mogu se uzeti u obzir kako bi se dokazalo da djelatne tvari lijeka u navedenoj terapijskoj indikaciji i (za veterinarske proizvode) ciljne vrste imaju provjerenu medicinsku uporabu u EU-u najmanje deset godina te poznatu djelotvornost i prihvatljivu sigurnost primjene.

1.6. Globalno odobrenje za stavljanje u promet

Pojam „globalno odobrenje za stavljanje u promet” u smislu članka 6. stavka 1. Direktive 2001/83/EZ i članka 5. stavka 1. Direktive 2001/82/EZ obuhvaća početno odobrenje za stavljanje u promet i cjelokupan naknadni razvoj izvornog lijeka, neovisno o postupku izdavanja odobrenja za navedeni lijek, odnosno izmjenu ili izdavanje zasebnog odobrenja za stavljanje u promet za istog nositelja odobrenja. Za globalno odobrenje za stavljanje u promet vrijedi samo jedno razdoblje zakonske zaštite podataka koje se primjenjuje i na podatke koji se odnose na izvorni lijek i na podatke iznesene za cjelokupan naknadni razvoj. To razdoblje zakonske zaštite podataka započinje izdavanjem početnog odobrenja za stavljanje u promet u EU-u.

Odobrenje za stavljanje u promet koje je Ujedinjena Kraljevina izdala prije isteka prijelaznog razdoblja smatra se početnim odobrenjem za stavljanje u promet u EU-u.

1.7. Proizvodi za rijetku uporabu i rijetke vrste/ograničeno tržište (veterinarsko-medicinski proizvodi)

U skladu s člankom 79. Uredbe (EZ) br. 726/2004 Upravni odbor Europske agencije za lijekove trebao bi, u slučaju veterinarskih proizvoda koji imaju ograničena tržišta ili u slučaju veterinarsko-medicinskih proizvoda koji su namijenjeni bolestima koje se pojavljuju u određenoj regiji, donijeti potrebne mjere za pružanje pomoći

¹⁴ Međutim, pri razmatranju korištenja odobrenog komparatora s podrijetlom izvan EU-a (tj. verzije referentnog lijeka koja nije odobrena u EU-u) u razvoju biosličnog lijeka trebalo bi uzeti u obzir znanstvene Smjernice o sličnim biološkim lijekovima.

trgovačkim društvima u vrijeme podnošenja njihovih zahtjeva. Tom se mjerom podupiru podnositelji zahtjeva za odobrenje za stavljanje u promet, koji u skladu s općim pravilima moraju imati poslovni nastan u EU-u.

Ako sponsor/podnositelj zahtjeva ima poslovni nastan u Ujedinjenoj Kraljevini, poticaji za proizvode za rijetku uporabu i rijetke vrste/ograničeno tržište (u daljnjem tekstu: „MUMS/ograničeno tržište”) na temelju članka 79. Uredbe (EZ) br. 726/2004 više neće biti primjenjivi nakon isteka prijelaznog razdoblja jer sponsor/podnositelj zahtjeva s poslovnim nastanom u trećoj zemlji ne može zatražiti i steći klasifikaciju MUMS/ograničeno tržište u EU-u. Međutim, klasifikacija MUMS/ograničeno tržište povezana je s proizvodom/oznakom te se stoga može prenijeti zajedno s proizvodom.

Kako bi formalno potvrdila prijenos, EMA zahtijeva dopis izvornog sponzora/podnositelja zahtjeva kojim se EMA službeno obavješćuje o prijenosu proizvoda s klasifikacijom i klasifikacije MUMS/ograničeno tržište s izvornog sponzora/podnositelja zahtjeva na sponzora/podnositelja zahtjeva s poslovnim nastanom u EU-u. U dopisu je potrebno navesti referentni broj dokumenta o ishodu zahtjeva za klasifikaciju MUMS kojim se potvrđuje klasifikacija proizvoda sa statusom MUMS.

Za već odobrene veterinarsko-medicinske proizvode sa statusom MUMS/ograničeno tržište važno je napomenuti da prijenos odobrenja za stavljanje u promet ne uključuje prijenos klasifikacije MUMS/ograničeno tržište jer je on predmet zasebnog postupka. Stoga će nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet za navedene odobrene veterinarsko-medicinske proizvode s klasifikacijom MUMS/ograničeno tržište trebati prenijeti odobrenje za stavljanje u promet (vidjeti prethodni odjeljak 1.1.) te zasebno klasifikaciju MUMS/ograničeno tržište (vidjeti prethodno navedeno). Prijenos klasifikacije ne utječe na petogodišnje razdoblje valjanosti klasifikacije MUMS/ograničeno tržište.

1.8. Financijska i administrativna pomoć u skladu s Uredbom Komisije (EZ) br. 2049/2005 („Uredba o MSP-ovima”)

U skladu s člankom 2. Uredbe Komisije (EZ) br. 2049/2005 od 15. prosinca 2005.¹⁵, kako bi bila prihvatljiva za financijsku i administrativnu pomoć, trgovačka društva moraju imati poslovni nastan u EU-u i odgovarati definiciji MSP-a.

Nakon isteka prijelaznog razdoblja, smjernice za trgovačka društva s poslovnim nastanom izvan EU-a primjenjuju se i na trgovačka društva s poslovnim nastanom u Ujedinjenoj Kraljevini. Dodatne informacije dostupne su na internetskim stranicama EMA-e ([poveznica](#)) i u korisničkom priručniku za MSP-ove ([poveznica](#)).

1.9. Klauzula o vremenskom ograničenju valjanosti

U skladu s člankom 24. stavcima od 4. do 6. Direktive 2001/83/EZ, s člankom 28. stavcima od 4. do 6. Direktive 2001/82/EZ, člankom 14. stavcima od 4. do 6. te člankom 39. stavcima od 4. do 6. Uredbe (EZ) br. 726/2004 bilo koje odobrenje

¹⁵ Uredba Vijeća (EZ) br. 2049/2005 od 15. prosinca 2005. o utvrđivanju, u skladu s Uredbom (EZ) br. 726/2004 Europskog parlamenta i Vijeća, pravila za naknade koje mikro, mala i srednja poduzeća plaćaju Europskoj agenciji za lijekove, te pravila za primanje administrativne pomoći koju Europska agencija za lijekove pruža mikro, malim i srednjim poduzećima (SL L 329, 16.12.2005., str. 4.).

prestaje važiti ako ga ne prati stvarno stavljanje odobrenog lijeka u promet u državi članici koja izdaje odobrenje ili na tržištu Unije u roku od tri godine nakon izdavanja odobrenja. Ako odobreni lijek koji je prethodno stavljen na tržište u državi članici koja izdaje odobrenje ili u Uniji više nije stvarno prisutan na tržištu tijekom razdoblja od tri uzastopne godine, odobrenje za taj lijek prestaje važiti.

Ako je lijek stavljen na tržište u Ujedinjenoj Kraljevini, stavljanje na tržište Ujedinjene Kraljevine prije isteka prijelaznog razdoblja uzet će se u obzir za određivanje primjenjivosti klauzule o vremenskom ograničenju valjanosti za predmetni lijek. U tom smislu, ako nakon isteka prijelaznog razdoblja lijek nije stavljen na tržište neke od ostalih država članica, trogodišnje razdoblje važenja klauzule o vremenskom ograničenju valjanosti počinje teći od posljednjeg datuma kad je lijek stavljen na tržište Ujedinjene Kraljevine prije isteka prijelaznog razdoblja.

1.10. Znanstveno mišljenje Odbora za lijekove za humanu uporabu o dopunskim medicinskim tvarima u medicinskim proizvodima, koje zahtijevaju prijavljena tijela Ujedinjene Kraljevine (lijekovi za humanu uporabu)

U skladu s člankom 1. stavkom 4. Direktive 93/42/EEZ, ako proizvod kao sastavni dio sadržava tvar koja se, ako se upotrebljava odvojeno, može smatrati lijekom u smislu članka 1. Direktive 2001/83/EZ i koja može djelovati na tijelo s učinkom koji je dopunski djelovanju proizvoda, taj se proizvod procjenjuje i odobrava u skladu s Direktivom 93/42/EEZ. U skladu s Prilogom I. Direktivi 93/42/EEZ za novi medicinski proizvod, prijavljeno tijelo djeluje kao podnositelj zahtjeva u okviru postupka početnog savjetovanja s EMA-om u vezi sa znanstvenim mišljenjem o dopunskim medicinskim tvarima ugrađenima u medicinske proizvode.

U skladu sa zakonodavstvom Unije o proizvodima prijavljena tijela moraju imati poslovni nastan u državi članici i mora ih imenovati prijavljeno tijelo države članice.

Nakon isteka prijelaznog razdoblja prijavljena tijela Ujedinjene Kraljevine gube svoj status prijavljenih tijela EU-a. Ova prijavljena tijela više neće moći podnositi zahtjeve u okviru početnog postupka savjetovanja s EMA-om i EMA im kao prijavljenim tijelima treće zemlje neće moći davati znanstveno mišljenje. [preporučuje se ovdje staviti upućivanje na obavijest o Brexitu povezanu s medicinskim proizvodima/prijavljenim tijelima]

1.11. Postupci upućivanja koji su u tijeku nakon isteka prijelaznog razdoblja

Postupci upućivanja¹⁶ koji su u tijeku nakon isteka prijelaznog razdoblja nastaviti će se bez obzira na državu članicu koja je pokrenula postupak upućivanja, uz iznimku postupaka upućivanja povezanih sa zahtjevima u kojima je Ujedinjena Kraljevina referentna država članica¹⁷.

¹⁶ Usp. članak 29. i dalje Direktive 2001/83/EZ, članak 33. i dalje Direktive 2001/82/EZ.

¹⁷ Podsjeća se da tijekom prijelaznog razdoblja Ujedinjena Kraljevina ne može biti referentna država članica (članak 128. stavak 6. Sporazuma o povlačenju).

Naknade za upućivanja određuju se na datum početka postupka. Za lijekove za humanu uporabu, naknade za upućivanja u vezi s farmakovigilancijom izračunavaju se na temelju proizvoda odobrenih u EU-u (kako je zabilježeno u „bazi podataka predviđenoj člankom 57.”) u tom trenutku. Do isteka prijelaznog razdoblja to uključuje proizvode odobrene u Ujedinjenoj Kraljevini.

2. PROIZVODNJA I UVOZ GOTOVIH PROIZVODA I AKTIVNIH FARMACEUTSKIH SASTOJAKA

2.1. Odobrenje za uvoz

Nadležna tijela Unije osiguravaju da uvoz lijekova na njihovo područje podliježe odobrenju u skladu s člankom 40. stavkom 3. Direktive 2001/83/EZ i člankom 44. stavkom 3. Direktive 2001/82/EZ. Odobrenje se izdaje kada su ispunjeni određeni uvjeti, kako je utvrđeno u člancima 41. i 42. Direktive 2001/83/EZ i člancima 45. i 46. Direktive 2001/82/EZ (npr. dostupnost kvalificirane osobe u EU-u, kontrola DPP-a¹⁸).

Nakon isteka prijelaznog razdoblja lijekovi koji se isporučuju iz Ujedinjene Kraljevine u EU smatrat će se uvezenim lijekovima te se primjenjuju zahtjevi za uvoznike¹⁹.

2.2. Nadzor mjesta proizvodnje lijekova u trećim zemljama

U skladu s člancima 18. i 43. Uredbe (EZ) br. 726/2004, nadzorna tijela za lijekove uvezene iz trećih zemalja jesu nadležna tijela države članice ili država članica koja je uvozniku predmetnog lijeka izdala odobrenje iz članka 40. stavka 3. Direktive 2001/83/EZ odnosno članka 44. stavka 3. Direktive 2001/82/EZ.

Tijela Ujedinjene Kraljevine više neće imati ulogu nadzornog tijela nakon isteka prijelaznog razdoblja.

Novo nadzorno tijelo EU-a odgovorno za nadzor mjesta proizvodnje koja se nalaze u Ujedinjenoj Kraljevini i na lokacijama u trećim zemljama, a koja je prethodno pregledavala Ujedinjena Kraljevina, odlučit će, primjenom pristupa temeljenog na riziku, kada će biti potreban inspekcijski pregled dotičnih mjesta proizvodnje kako bi se potvrdila ili ponovno potvrdila njihova usklađenost s DPP-om.

2.3. Puštanje serije u promet

U skladu s člankom 51. stavkom 1. Direktive 2001/83/EZ i člankom 55. stavkom 1. Direktive 2001/82/EZ odgovorna osoba nositelja odobrenja za proizvodnju i uvoz obvezna je potvrditi da je svaka serija lijeka namijenjenog za stavljanje na tržište EU-a proizvedena u skladu sa zahtjevima EU-a o DPP-u i odobrenjem za stavljanje u promet.

Svaka serija mora se nakon uvoza u EU podvrgnuti potpunoj kvalitativnoj analizi, kvantitativnoj analizi barem svih djelatnih tvari, kao i svim ispitivanjima i

¹⁸ Dobra proizvođačka praksa.

¹⁹ U slučaju novog ovlaštenog uvoznika s poslovnim nastanom u EU-u potrebno je podnijeti odgovarajuću izmjenu (vidjeti Smjernice o izmjenama (2013/C 223/01), klasifikacija B.II.b.2).

kontrolama nužnima za osiguranje kvalitete lijekova u skladu sa zahtjevima odobrenja za stavljanje lijeka u promet²⁰.

Nakon isteka prijelaznog razdoblja ti se zahtjevi primjenjuju na lijekove koji se uvoze iz Ujedinjene Kraljevine u EU.

2.4. Službeno puštanje serije u promet

U skladu s člankom 114. Direktive 2001/83/EZ i člankom 82. Direktive 2001/82/EZ države članice mogu zahtijevati od nositelja odobrenja za stavljanje u promet imunološkog lijeka za humanu uporabu ili lijeka iz ljudske krvi ili plazme ili imunološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda da dostavi uzorke svake serije bulka i/ili lijeka za ispitivanje u službeni laboratorij za provjeru kakvoće lijekova ili za tu svrhu ovlašteni laboratorij države članice, prije stavljanja lijeka u promet. Riječ je o tzv. službenom puštanju serije u promet.

U skladu s upravnim postupkom EU-a za službeno puštanje serije u promet²¹, prije stavljanja na tržište u EU-u za serije lijekova koji podliježu neovisnom ispitivanju mora se pribaviti potvrda o službenom puštanju serije u promet, koja je zajednička za sve države članice. Time se dokazuje da je seriju lijeka pregledao i ispitao službeni laboratorij za kontrolu lijekova u EU-u u skladu s navedenim postupkom i smjernicama o službenom puštanju serije u promet koje se odnose na taj lijek te da je navedena serija lijeka u sukladnosti s odobrenim specifikacijama utvrđenima u odgovarajućim monografijama Europske farmakopeje (Ph. Eur.) i odgovarajućem odobrenju za stavljanje u promet.

Za proizvode stavljene na tržište nakon isteka prijelaznog razdoblja, službeno puštanje serije u promet ne može provesti službeni laboratorij za kontrolu lijekova smješten u Ujedinjenoj Kraljevini. Treba ga provesti službeni laboratorij za kontrolu lijekova u EU-u. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet stoga će za službeno puštanje serije u promet trebati navesti službeni laboratorij za kontrolu lijekova sa sjedištem u EU-u ili službeno priznatog partnera (kako je prethodno navedeno). Popis službenih laboratorija za kontrolu lijekova koji mogu osigurati potvrde EU-a o službenom puštanju serije u promet za različite proizvode proizvođačima je dostupan na zahtjev koji se podnosi Europskoj upravi za kvalitetu lijekova i zdravstvenu skrb (EDQM) Vijeća Europe na adresi e-pošte batchrelease@edqm.eu.

Ako je službeni laboratorij za kontrolu lijekova u Ujedinjenoj Kraljevini odobrio službeno puštanje serije u promet prije isteka prijelaznog razdoblja, službeni laboratorij za kontrolu lijekova države članice EU-a može pri izdavanju svoje potvrde uzeti u obzir potvrdu koju je izdao službeni laboratorij za kontrolu lijekova u Ujedinjenoj Kraljevini pri službenom puštanju serije u promet za proizvode koji su stavljeni na tržište EU-a nakon isteka prijelaznog razdoblja.

²⁰ Kada se mjesto puštanja serije u promet prenese u EU, potrebno je podnijeti odgovarajuću izmjenu (vidjeti Smjernice o izmjenama (2013/C 223/01), klasifikacija B.II.b.2).

²¹ Smjernice o upravnom postupku koji trebaju slijediti nadležna tijela službenog laboratorija za kontrolu lijekova radi provedbe članka 114. Direktive 2001/83/EZ, kako je izmijenjena Direktivom 2004/27/EZ, dostupne na <https://www.edqm.eu/en/batch-release-human-biologicals-vaccines-blood-and-plasma-derivatives>.

Službeno puštanje serije u promet koje je odobrio službeni laboratorij za kontrolu lijekova države članice EU-a nastavlja vrijediti čak i ako se promijeni nositelj odobrenja za stavljanje u promet.

2.5. Službeno preispitivanje protokola serije (veterinarsko-medicinski proizvodi)

U skladu s člankom 81. Direktive 2001/82/EZ države članice mogu zahtijevati od nositelja odobrenja za stavljanje imunoloških veterinarsko-medicinskih proizvoda u promet da nadležnim tijelima dostave preslike svih izvješća o kontroli koja je potpisala kvalificirana osoba u skladu s člankom 55. Direktive 2001/82/EZ kako bi provjerile jesu li provedena kontrolna ispitivanja u skladu s metodama koje su utvrđene za potrebe odobrenja za stavljanje u promet. Riječ je o tzv. službenom preispitivanju protokola serije.

Za proizvode stavljene na tržište nakon isteka prijelaznog razdoblja, službeno preispitivanje protokola serije ne može provesti nadležno tijelo Ujedinjene Kraljevine. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet stoga će za službeno preispitivanje protokola serije trebati navesti drugo nadležno tijelo sa sjedištem u EU-u ili službeno priznatog partnera (kako je prethodno navedeno).

2.6. Uvoz djelatnih tvari (lijekovi za humanu uporabu)

U skladu s člankom 46.b stavkom 2. Direktive 2001/83/EZ, djelatne tvari za lijekove za humanu uporabu uvoze se u EU samo ako su, među ostalim, popraćene pisanom potvrdom nadležnog tijela treće zemlje izvoznice da su standardi dobre proizvođačke prakse i kontrole koji vrijede za pogon u kojemu se proizvodi djelatna tvar za izvoz jednakovrijedni onima u EU-u.

Nakon isteka prijelaznog razdoblja djelatne tvari proizvedene u Ujedinjenoj Kraljevini i uvezene u EU podliježu ovom zahtjevu.

3. PARALELNA TRGOVINA

3.1. Nabava lijekova u Ujedinjenoj Kraljevini

Paralelna trgovina lijekovima na unutarnjem tržištu moguća je prvenstveno zbog i. pravila o iscrpljenju prava žiga na unutarnjem tržištu; i ii. činjenice da su sažetak opisa svojstava lijeka i označivanje medicinskih proizvoda jednaki (izuzev jezika koji se upotrebljava).

Nakon isteka prijelaznog razdoblja više se ne primjenjuju pravila o iscrpljenju prava žiga u EU-u s obzirom na proizvode stavljene na tržište Ujedinjene Kraljevine. Osim toga, uvjeti za stjecanje odobrenja za stavljanje u promet s vremenom će se razlikovati²².

Stoga paralelna trgovina lijekovima koji dolaze izvorno iz Ujedinjene Kraljevine u praksi više nije moguća nakon isteka prijelaznog razdoblja.

²² Tome bi trebalo pridodati nacionalne propise o paralelnoj trgovini lijekovima s trećim zemljama.

3.2. Obavijesti o paralelnoj distribuciji

Članak 76. stavak 4. Direktive 2001/83/EZ odnosi se na distribuciju lijeka odobrenog centraliziranim postupkom iz jedne države članice u drugu, a koju provodi farmaceutsko društvo neovisno o nositelju odobrenja za stavljanje u promet („paralelna distribucija”; u kontekstu ovog zakonodavstva taj pojam treba razlikovati od „paralelnog uvoza” proizvoda odobrenih nacionalnim postupkom). Ti se članci ne odnose na izvoz ili uvoz proizvoda iz trećih zemalja. Nadalje, nakon prijelaznog razdoblja područje primjene odobrenja za stavljanje u promet centraliziranim postupkom koje je izdala Komisija više ne uključuje Ujedinjenu Kraljevinu. Stoga, nakon isteka prijelaznog razdoblja,

- članak 76. stavak 4. Direktive 2001/83/EZ više se ne primjenjuje na lijekove koji dolaze izvorno iz Ujedinjene Kraljevine za potrebe paralelne distribucije u EU-u²³,
- obavijesti u kojima je Ujedinjena Kraljevina jedina odredišna država članica više neće biti potrebne, dok će obavijesti s više odredišnih država članica i dalje vrijediti za odredišne države članice EU-a,
- obavijesti distributerima u Ujedinjenoj Kraljevini više neće biti potrebne. Napominjemo da prijenos obavijesti o paralelnoj distribuciji na neki drugi subjekt nije predviđen i da je promjena adrese moguća samo ako pravni subjekt ostane isti,
- pogoni u Ujedinjenoj Kraljevini trebat će biti ukinuti kako bi te obavijesti vrijedile.

4. FARMAKOVIGILANCIJA, UKLJ. KVALIFICIRANU OSOBU ODGOVORNU ZA FARMAKOVIGILANCIJU I POSTUPCI IZDAVANJA ODOBRENJA NAKON STAVLJANJA LIJEKA U PROMET

4.1. Kvalificirana osoba odgovorna za farmakovigilanciju

U skladu s člankom 8. Direktive 2001/83/EZ i člankom 74. Direktive 2001/82/EZ osoba kvalificirana za farmakovigilanciju mora boraviti i obavljati svoje dužnosti u državi članici EU-a.

Stoga su nakon isteka prijelaznog razdoblja navedene osobe koje trenutačno borave/obavljaju svoje dužnosti u Ujedinjenoj Kraljevini obvezne promijeniti svoje mjesto boravka i obavljati svoje dužnosti u EU-u, ili je potrebno imenovati novu kvalificiranu osobu odgovornu za farmakovigilanciju koja će boraviti i obavljati svoje dužnosti u EU-u.

Za lijekove za humanu uporabu, promjene u pogledu osobe kvalificirane za farmakovigilanciju, uključujući podatke za kontakt (brojevi telefona i telefaksa, poštanska adresa i adresa e-pošte) mogu se ažurirati samo u bazi podataka predviđenoj člankom 57. (bez potrebe za izmjenom) (vidjeti Smjernice o izmjenama

²³ Međutim, podsjeća se na to da, kako je utvrđeno u prethodnom odjeljku 3.1., paralelna distribucija i paralelni uvoz lijekova koji dolaze izvorno iz Ujedinjene Kraljevine ionako više neće biti mogući nakon isteka prijelaznog razdoblja.

(2013/C 223/01), klasifikacija C.I.8). Kad je riječ o veterinarsko-medicinskim proizvodima, promjene bi trebalo ažurirati putem izmjene (vidjeti Smjernice o izmjenama (2013/C 223/01), klasifikacija C.I.9).

4.2. Glavna dokumentacija farmakovigilancijskog sustava (lijekovi za humanu uporabu)

U skladu s Provedbenom uredbom Komisije (EU) br. 520/2012²⁴ glavna dokumentacija farmakovigilancijskog sustava mora se nalaziti u EU-u. Nadzorno tijelo za farmakovigilanciju je nadležno tijelo države članice u kojoj se nalazi glavna dokumentacija farmakovigilancijskog sustava.

Stoga, nakon isteka prijelaznog razdoblja glavnu dokumentaciju farmakovigilancijskog sustava koja se trenutačno nalazi u Ujedinjenoj Kraljevini mora se premjestiti u EU.

Promjene lokacije navedene dokumentacije (ulica, grad, poštanski broj, zemlja) mogu se ažurirati samo u bazi podataka predviđenoj člankom 57. (bez potrebe za izmjenom) (vidjeti Smjernice o izmjenama (2013/C 223/01), klasifikacija C.I.8).

4.3. Rezervni postupak povezan s kvalificiranom osobom odgovornom za farmakovigilanciju (lijekovi za humanu uporabu)

U skladu s člankom 2. Provedbene uredbe Komisije (EU) br. 520/2012 rezervni postupak primjenjuje se u slučaju odsutnosti kvalificirane osobe odgovorne za farmakovigilanciju. Budući da se dužnosti kvalificirane osobe odgovorne za farmakovigilanciju moraju obavljati u državi članici EU-a, rezervni postupak, koji se provodi u slučaju odsutnosti kvalificirane osobe odgovorne za farmakovigilanciju, također se mora provesti u EU-u.

Ako se nositelj odobrenja za stavljanje u promet u okviru rezervnog postupka koji se primjenjuje u slučaju odsutnosti kvalificirane osobe odgovorne za farmakovigilanciju koristi uslugama zamjenika navedene osobe, u okviru postupka mora se osigurati da zamjenik ima poslovni nastan i obavlja svoje dužnosti u EU-u nakon isteka prijelaznog razdoblja.

4.4. Izvješćivanje u bazu podataka EudraVigilance povezanih sa sigurnosnim izvješćima o pojedinačnim slučajevima iz Ujedinjene Kraljevine (lijekovi za humanu uporabu)

U skladu s člankom 107. Direktive 2001/83/EZ **sumnje na ozbiljne nuspojave** potrebno je prijavljivati bez obzira na to jesu li se pojavile u EU-u ili u trećim zemljama.

U EU-u nije potrebno prijavljivati sumnje na manje ozbiljne nuspojave koje su se dogodile u trećim zemljama. Prema tome, nakon prijelaznog razdoblja

– potrebno je prijavljivati ozbiljne nuspojave koje su se dogodile u Ujedinjenoj Kraljevini prije isteka prijelaznog razdoblja,

²⁴ Provedbena uredba Komisije (EU) br. 520/2012 od 19. lipnja 2012. o provedbi farmakovigilancijskih aktivnosti predviđenih Uredbom (EZ) br. 726/2004 Europskog parlamenta i Vijeća i Direktivom 2001/83/EZ Europskog parlamenta i Vijeća (SL L 159, 20.6.2012., str. 5.).

– u bazu podataka EudraVigilance više nije obvezno podnositi izvješća o sumnjama na manje ozbiljne nuspojave koje su se dogodile u Ujedinjenoj Kraljevini nakon isteka prijelaznog razdoblja.

Kada je riječ o pojedinačnim slučajevima koji su se dogodili u Ujedinjenoj Kraljevini i koji su dostavljeni u bazu podataka EudraVigilance prije isteka prijelaznog razdoblja, ako je nositelj odobrenja za stavljanje u promet primio dodatne informacije nakon prijelaznog razdoblja, treba nastaviti s izvješćivanjem u bazu podataka EudraVigilance ako se primjenjuju kriteriji za izvješćivanje iz trećih zemalja.

Tijela Ujedinjene Kraljevine više neće imati pristup bazi podataka EudraVigilance nakon isteka prijelaznog razdoblja. Stoga se nositelji odobrenja za stavljanje u promet podsjećaju na to da će u bazu podataka EudraVigilance morati dostavljati podatke koje bi mogli primiti od tijela Ujedinjene Kraljevine u vezi sa slučajevima koji se događaju u Ujedinjenoj Kraljevini, u skladu sa zahtjevima za izvješćivanje o slučajevima koji se događaju izvan EU-a.

4.5. Periodična izvješća o neškodljivosti

U skladu s člankom 107. b Direktive 2001/83/EZ, člankom 75. stavkom 5. Direktive 2001/82/EZ i člancima 28. i 49. Uredbe 726/2004, periodična izvješća o neškodljivosti moraju sadržavati kumulativne i intervalne sažetke globalnih sigurnosnih podataka dobivenih iz različitih izvora širom svijeta. Relevantni sigurnosni podaci dobiveni od izvora iz Ujedinjene Kraljevine moraju stoga nakon prijelaznog razdoblja biti uključeni u periodična izvješća o neškodljivosti u skladu s uobičajenim zahtjevima za podatke iz trećih zemalja.

Za izračun izloženosti na temelju iskustva nakon stavljanja na tržište po područjima, pacijente izložene u Ujedinjenoj Kraljevini mora se prije kraja prijelaznog razdoblja uključivati u procjenu na razini EU-a. Nakon tog razdoblja izloženost pacijenata u Ujedinjenoj Kraljevini mora se razmatrati na razini područja koja se nalaze izvan EU-a.

5. LIJEKOVI ZA RIJETKE BOLESTI, TRADICIONALNI BILJNI LIJEKOVI (LIJEKOVI ZA HUMANU UPORABU)

5.1. Nositelj odobrenja za lijekove uvrštene u skupinu lijekova za rijetke bolesti

U skladu s člankom 2. Uredbe (EZ) br. 141/2000 sponzor odobrenja za stavljanje u promet lijekova uvrštenih u skupinu lijekova za rijetke bolesti mora imati poslovni nastan u EU-u.

Stoga, nakon isteka prijelaznog razdoblja, nositelj odobrenja za lijekove uvrštene u skupinu lijekova za rijetke bolesti koji se trenutačno nalazi u Ujedinjenoj Kraljevini mora promijeniti svoje mjesto poslovnog nastana u državu članicu EU-a i dostaviti odgovarajuću dokumentaciju promjenom imena i/ili adrese nositelja postupka

uvrštenja u skupinu lijekova za rijetke bolesti, pod uvjetom da pravni subjekt ostane isti.²⁵ ²⁶

5.2. Prevalencija u pogledu uvrštenja u skupinu lijekova za rijetke bolesti

Kad je riječ o zahtjevima za uvrštenje u skupinu lijekova za rijetke bolesti ili zahtjevima za njihovo produljenje podnesenima nakon isteka prijelaznog razdoblja, pacijenti u Ujedinjenoj Kraljevini više se ne bi trebali uzimati u obzir u izračunu prevalencije bolesti radi ispunjenja zahtjeva za uvrštenje u skupinu lijekova za rijetke bolesti kako je utvrđeno u Uredbi (EZ) br. 141/2000.

5.3. Registracija na temelju tradicionalne uporabe biljnih lijekova

Postupak registracije na temelju tradicionalne uporabe omogućuje registraciju biljnih lijekova bez potrebe za podacima i dokumentima o testiranjima i ispitivanjima neškodljivosti i djelotvornosti lijeka, pod uvjetom da postoje dostatni dokazi da se lijek koristi tijekom razdoblja od najmanje 30 godina, uključujući najmanje 15 godina u EU-u.

Podaci podrijetlom iz Ujedinjene Kraljevine prije isteka prijelaznog razdoblja mogu se uzeti u obzir kako bi se dokazalo da se lijek koristi u EU-u tijekom razdoblja od najmanje 15 godina.

6. INFORMACIJE O PROIZVODU I OZNAČIVANJE

6.1. Lokalni predstavnik koji se nalazi u Ujedinjenoj Kraljevini i koji je imenovan za druge države članice osim Ujedinjene Kraljevine

S obzirom na posebne dužnosti²⁷ lokalni predstavnik naveden u informacijama o proizvodu mora se nalaziti u EU-u. Stoga će svi lokalni predstavnici koji se nalaze u Ujedinjenoj Kraljevini i imenovani su za druge države članice osim Ujedinjene Kraljevine, morati biti zamijenjeni lokalnim predstavnikom koji se nalazi u EU-u.

Povezane izmjene u označivanju i uputi o lijeku mora u potpunosti dovršiti i provesti nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet prije isteka prijelaznog razdoblja, i to kao dio regulatornog postupka povezanog s priložima (npr. izmjena, obnova) ili putem obavijesti na temelju članka 61. stavka 3. Direktive 2001/83/EZ, ili (za veterinarske proizvode) na temelju izmjene tipa IAIN (vidjeti Smjernice o izmjenama (2013/C 223/01), klasifikacija C.II.6.a).

²⁵ Vidjeti Smjernice o obliku i sadržaju zahtjevâ za uvrštenje u skupinu lijekova za rijetke bolesti i o prijenosu uvrštenja između sponzora od 27. ožujka 2014.

²⁶ Vidjeti Kontrolni popis sponzora koji podnose zahtjev za prijenos uvrštenja u skupinu lijekova za rijetke bolesti i povezani predložak.

²⁷ Vidjeti Obavijest podnositeljima zahtjeva, https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/2015-07_14_3_packaging.pdf.

6.2. Lokalni predstavnik Ujedinjene Kraljevine naveden u informacijama o proizvodu

Nakon isteka prijelaznog razdoblja više nije potrebno navoditi lokalnog predstavnika za Ujedinjenu Kraljevinu u informacijama o proizvodu.

Brisanje lokalnog predstavnika Ujedinjene Kraljevine u informacijama o proizvodu bit će potrebno učiniti dijelom budućeg regulatornog postupka povezanog s priložima (npr. izmjena, obnova), što će trebati učiniti čim prije nakon prijelaznog razdoblja.

6.3. Pakiranja za više zemalja koja uključuju Ujedinjenu Kraljevinu

Pakiranja za više zemalja obuhvaćaju lijekove koji su označeni tako da se mogu stavljati na tržište u istom pakiranju u nekoliko država članica. Ta mogućnost podliježe zahtjevima utvrđenima u glavi V. Direktive 2001/83/EZ ili glavi V. Direktive 2001/82/EZ te uključuje zahtjev da sažetak opisa svojstava lijeka bude isti na svim predmetnim tržištima.

Člancima 57. i 62. Direktive 2001/83/EZ i člankom 63. Direktive 2001/82/EZ omogućuje se državama članicama da zatraže uključivanje određenih dodatnih informacija o označivanju na za to predviđenom mjestu (tzv. „plava kućica”), ako su u potpunosti ispunjeni svi strogi uvjeti za primjenu članka 57. ili članka 62. Direktive 2001/83/EZ i članka 63. Direktive 2001/82/EZ.

U primjeni tih odredaba pakiranja za više zemalja, u koja se ubraja i tržište Ujedinjene Kraljevine, moguća su samo ako:

- su informacije o proizvodu u Ujedinjenoj Kraljevini jednake kao u državama članicama EU-a, i

- država članica stavila je na raspolaganje dodatne informacije, označene u tzv. „plavoj kućici”. Te dodatne informacije moraju biti ograničene na određene administrativne informacije.

Označivanje proizvoda i uputa o lijeku mora u svakom slučaju u potpunosti biti u skladu sa sažetkom opisa svojstava proizvoda odobrenih u EU-u.

7. SIGURNOSNE OZNAKE (LIJEKOVI ZA HUMANU UPORABU)

7.1. Informacije o jedinstvenom identifikatoru učitane u repozitorij Ujedinjene Kraljevine do isteka prijelaznog razdoblja

Člankom 33. stavkom 1. Delegirane uredbe Komisije (EU) 2016/161 zahtijeva se od nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet da osiguraju da se jedinstveni identifikatori i povezane informacije učitaju u repozitorski sustav EU-a prije puštanja lijeka u prodaju ili promet. Sve informacije učitane u podatkovni centar EU-a ili nacionalni repozitorij moraju se prenijeti u sve nacionalne ili nadnacionalne repozitorije koji se upotrebljavaju za državno područje države članice ili više njih u kojima se proizvod namjerava staviti na tržište te ih ondje pohraniti. Stoga će se informacije o proizvodima koji su stavljani na tržište prije isteka prijelaznog razdoblja već nalaziti u repozitorijima država članica u kojima se proizvod

namjerava staviti na tržište te nema potrebe za prijenosom informacija iz repozitorija Ujedinjene Kraljevine.

7.2. Sigurnosne oznake za uvezene lijekove

Proizvođač koji stavlja sigurnosne oznake iz članka 14. i 15. Delegirane uredbe Komisije (EU) 2016/161 jest onaj proizvođač koji na pakiranje stvarno stavlja jedinstveni identifikator i zaštitu od otvaranja. Ne zahtijeva se da se takav proizvođač mora nalaziti u EU-u. Međutim, ako se proizvođač ne nalazi u EU-u, obveza je uvoznika osigurati usklađenost s člancima 14. i 15. Delegirane uredbe (EU) 2016/161.

Kvalificirana osoba koja se nalazi na mjestu puštanja serije u promet u EU-u morat će osigurati da na pakiranje budu stavljene sigurnosne oznake (članak 51. stavak 1. Direktive 2001/83/EZ). Ta se zadaća može prenijeti na odgovarajuće osposobljeno osoblje ili treće strane, kako je utvrđeno u [Prilogu 16. smjernicama EU-a o DPP-u](#) (odjeljak 1.7.). Za opće zahtjeve DPP-a o eksternalizaciji vidjeti [poglavlje 7. smjernica EU-a o DPP-u](#).

Za učitavanje informacija u repozitorski sustav odgovoran je nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet (ili osoba odgovorna za stavljanje na tržište lijekova koji su paralelno distribuirani / paralelno uvezeni). Delegiranom uredbom ne zabranjuje se nositeljima odobrenja za stavljanje u promet da podugovaraju ili delegiraju zadaće prijenosa podataka na partnere koji djeluju u njihovo ime. Međutim, infrastruktura, hardver i softver koji se koriste za učitavanje podataka moraju se fizički nalaziti u EU-u (vidjeti pitanje 7.19. u [Pitanjima i odgovorima o sigurnosnim oznakama na lijekovima za humanu uporabu](#)).

8. REZULTATI INSPEKCIJSKIH PREGLEDA

8.1. Rezultati inspeksijskih pregleda koje provodi nadležno tijelo Ujedinjene Kraljevine prije isteka prijelaznog razdoblja

Očekuje se da nalaze inspekcije, posebno radi utvrđivanja sukladnosti s dobrom proizvođačkom praksom, dobrom kliničkom praksom i obvezama povezanim s farmakovigilancijom, koje nadležno tijelo Ujedinjene Kraljevine provede prije isteka prijelaznog razdoblja, pregledani subjekti provedu u skladu s primjenjivim zakonodavstvom, posebno Direktivom 2003/94/EZ, Delegiranom uredbom Komisije (EU) br. 1252/2014 i Direktivom 91/412/EEZ u pogledu dobre proizvođačke prakse, Direktivom 2001/20/EZ i Direktivom Komisije 2005/28/EZ u pogledu dobre kliničke prakse te Uredbom (EZ) br. 726/2004, Direktivom 2001/83/EZ i Provedbenom uredbom Komisije (EU) br. 520/2012 u pogledu obveza povezanih s farmakovigilancijom.

8.2. Potvrda EU-a o DPP-u koju izdaju tijela Ujedinjene Kraljevine prije isteka prijelaznog razdoblja

Svi lijekovi za humanu uporabu i veterinarsko-medicinski proizvodi proizvedeni ili uvezeni u EU, uključujući lijekove namijenjene izvozu, moraju biti proizvedeni u skladu s načelima i smjernicama dobre proizvođačke prakse²⁸. Potvrda o dobroj

²⁸ Direktiva Komisije 2003/94/EZ, uvodna izjava 1.

proizvođačkoj praksi („potvrda o DPP-u”) izdaje se proizvođaču ako ishod pregleda pokaže da proizvođač poštuje načela i smjernice dobre proizvođačke prakse kako je predviđeno zakonodavstvom Unije²⁹.

Iako se zakonodavstvom EU-a ne zahtijeva potvrda EU-a o DPP-u koju izdaje država članica EU-a u svrhu izdavanja odobrenja za stavljanje u promet³⁰ ili uvoza lijeka³¹, u praksi se upotrebljavaju potvrde o DPP-u koje izdaju nadležna tijela EU-a kako bi se potvrdila usklađenost s DPP-om EU-a u regulatornim podnescima (npr. zahtjevima za odobrenje za stavljanje u promet) te u svrhu uvoza iz trećih zemalja. To znači da se usklađenost mjesta proizvodnje u trećim zemljama s DPP-om može potvrditi i drugim sredstvima, primjenom pristupa temeljenog na riziku (npr. na temelju informacija o usklađenosti s DPP-om koje dostavljaju regulatorna tijela trećih zemalja). Potvrde o DPP-u koje izda nadležno tijelo Ujedinjene Kraljevine prije isteka prijelaznog razdoblja smatraju se informacijama o usklađenosti s DPP-om koje dostavlja regulatorno tijelo treće zemlje.

B. ODREĐENE ODREDBE O RAZDVAJANJU IZ SPORAZUMA O POVLAČENJU

U članku 41. stavku 1. Sporazuma o povlačenju predviđeno je da se sva postojeća i pojedinačno prepoznatljiva roba koja je zakonito stavljena na tržište u Uniji ili Ujedinjenoj Kraljevini prije isteka prijelaznog razdoblja može i dalje stavljati na raspolaganje na tržište Unije ili Ujedinjene Kraljevine i kretati se između ta dva tržišta dok ne stigne do krajnjega korisnika.

Gospodarski subjekt koji se poziva na tu odredbu snosi teret dokazivanja na temelju svih relevantnih dokumenata da je roba stavljena na tržište u EU-u ili Ujedinjenoj Kraljevini prije isteka prijelaznog razdoblja³².

Za potrebe te odredbe „stavljanje na tržište” znači prva isporuka robe za distribuciju, potrošnju ili uporabu na tržištu u okviru komercijalne djelatnosti, uz naknadu ili besplatno³³. „Isporuka robe za distribuciju, potrošnju ili uporabu” znači da je „postojeća i pojedinačno prepoznatljiva roba, nakon završetka faze proizvodnje, predmet pisanog ili usmenog sporazuma između dviju ili više pravnih ili fizičkih osoba o prijenosu vlasništva, bilo kojeg drugog prava intelektualnog vlasništva ili posjeda predmetne robe ili je predmet ponude pravnoj ili fizičkoj osobi ili osobama za sklapanje takvog sporazuma”³⁴.

To znači da se pojedinačni lijek koji je stavljen na tržište Ujedinjene Kraljevine u skladu s ovom definicijom prije isteka prijelaznog razdoblja i dalje može stavljati na raspolaganje u EU-u nakon isteka prijelaznog razdoblja.

²⁹ Direktiva 2001/83/EZ, članak 111. stavak 5.

³⁰ Članak 8. stavak 3. točka (ha) Direktive 2001/83/EZ.

³¹ Članak 51. stavak 1. točka (b) Direktive 2001/83/EZ, članak 55. stavak 1. točka (b) Direktive 2001/82/EZ.

³² Članak 42. Sporazuma o povlačenju.

³³ Članak 40. točke (a) i (b) Sporazuma o povlačenju.

³⁴ Članak 40. točka (c) Sporazuma o povlačenju.

Primjer: pojedinačno pakiranje lijeka koji je Komisija odobrila centraliziranim postupkom i koji je proizvođač s poslovnim nastanom u EU-u prodao distributeru na veliko s nastanom u EU-u prije isteka prijelaznog razdoblja još se uvijek može uvesti u Ujedinjenu Kraljevinu na temelju odobrenja EU-a.

To ne dovodi u pitanje nefiskalne kontrole koje se mogu primjenjivati na uvoz nakon isteka prijelaznog razdoblja.

Osim toga, s obzirom na aspekt iscrpljenja, u članku 61. Sporazuma o povlačenju predviđa se da su prava intelektualnog vlasništva iscrpljena i u EU-u i u Ujedinjenoj Kraljevini prije isteka prijelaznog razdoblja.

C. MJERODAVNI PROPISI U SJEVERNOJ IRSKOJ NAKON ISTEKA PRIJELAZNOG RAZDOBLJA

Nakon isteka prijelaznog razdoblja primjenjuje se Protokol o Irskoj / Sjevernoj Irskoj³⁵. Protokol o Irskoj / Sjevernoj Irskoj podliježe periodičnom traženju privole Zakonodavne skupštine Sjeverne Irske, a početno razdoblje primjene traje četiri godine po isteku prijelaznog razdoblja³⁶.

U skladu s Protokolom o Irskoj / Sjevernoj Irskoj, određene odredbe prava Unije primjenjuju se i na Ujedinjenu Kraljevinu i u Ujedinjenoj Kraljevini u vezi sa Sjevernom Irskom. U Protokolu o Irskoj / Sjevernoj Irskoj Unija i Ujedinjena Kraljevina dodatno su se sporazumjele da se smatra da je Sjeverna Irska država članica u mjeri u kojoj se propisi Unije primjenjuju na Ujedinjenu Kraljevinu i u Ujedinjenoj Kraljevini u vezi sa Sjevernom Irskom³⁷.

U Protokolu o Irskoj / Sjevernoj Irskoj predviđeno je da se farmaceutska pravna stečevina primjenjuje na Ujedinjenu Kraljevinu i u Ujedinjenoj Kraljevini u vezi sa Sjevernom Irskom³⁸.

To znači da se smatra da upućivanja na Uniju u dijelu A i dijelu B ove obavijesti uključuju Sjevernu Irsku, a da se upućivanja na Ujedinjenu Kraljevinu odnose samo na Veliku Britaniju.

Točnije, to među ostalim znači sljedeće:

- lijek koji se stavlja na tržište u Sjevernoj Irskoj mora biti u skladu s pravnom stečevinom EU-a za lijekove, tj. proizvod mora biti obuhvaćen odobrenjem za stavljanje u promet koje je izdala Komisija ili Ujedinjena Kraljevina u okviru primjene pravne stečevine EU-a za lijekove,
- podnositelji zahtjeva za odobrenje za stavljanje u promet koji žele dobiti odobrenje za stavljanje u promet za Ujedinjenu Kraljevinu u vezi sa Sjevernom

³⁵ Članak 185. Sporazuma o povlačenju.

³⁶ Članak 18. Protokola o Irskoj / Sjevernoj Irskoj.

³⁷ Članak 7. stavak 1. Sporazuma o povlačenju u vezi s člankom 13. stavkom 1. Protokola o Irskoj / Sjevernoj Irskoj.

³⁸ Članak 5. stavak 4. Protokola o Irskoj / Sjevernoj Irskoj i odjeljak 30. Priloga 2. tom protokolu.

Irskom moraju uključiti Sjevernu Irsku u područje primjene svojega odobrenja za stavljanje u promet po decentraliziranom postupku ili postupku uzajamnog priznavanja,

- proizvodi iz Ujedinjene Kraljevine i dalje će biti dio postupaka upućivanja Unije u vezi sa Sjevernom Irskom, znanstvena mišljenja i odluke Komisije uključivat će proizvode iz Ujedinjene Kraljevine u vezi sa Sjevernom Irskom,
- lijek/aktivni farmaceutski sastojak koji se isporučuje iz Sjeverne Irske u EU ne smatra se uvezenim lijekom (vidjeti prethodno navedeno, odjeljak A),
- lijek/aktivni farmaceutski sastojak koji se isporučuje iz Ujedinjene Kraljevine u Sjevernu Irsku smatra se uvezenim lijekom (vidjeti prethodno navedeno, odjeljak A),
- štetni događaji koji nisu ozbiljni do kojih dođe u Sjevernoj Irskoj moraju se prijaviti kao da su se dogodili u EU-u,
- područje Sjeverne Irske obuhvaćeno je u procjeni prevalencije, „provjerene medicinske uporabe”, kao i u „klauzuli o vremenskom ograničenju valjanosti”.

Međutim, Protokol o Irskoj / Sjevernoj Irskoj isključuje mogućnost da Ujedinjena Kraljevina u vezi sa Sjevernom Irskom:

- sudjeluje u donošenju i oblikovanju odluka Unije³⁹,
- pokreće postupak prigovora, zaštitni ili arbitražni postupak u mjeri u kojoj se ti postupci odnose na propise, norme, ocjene, registracije, potvrde, odobrenja i ovlaštenja koja su izdale ili provele države članice EU-a⁴⁰,
- djeluje kao vodeće tijelo za procjenu, ispitivanja i odobrenja⁴¹,
- poziva se na načelo zemlje podrijetla ili na uzajamno priznavanje proizvoda koji su zakonski stavljeni na tržište u Sjevernoj Irskoj⁴².

Točnije, to među ostalim znači sljedeće:

- Ujedinjena Kraljevina u vezi sa Sjevernom Irskom ne može djelovati kao referentna država članica⁴³,
- Ujedinjena Kraljevina u vezi sa Sjevernom Irskom ne može pokretati upućivanja⁴⁴,

³⁹ Ako je potrebna razmjena informacija ili uzajamno savjetovanje, to će se odvijati u zajedničkoj savjetodavnoj radnoj skupini utvrđenoj člankom 15. Protokola o Irskoj / Sjevernoj Irskoj.

⁴⁰ Peti podstavak članka 7. stavka 3. Protokola o Irskoj / Sjevernoj Irskoj.

⁴¹ Članak 13. stavak 6. Protokola o Irskoj / Sjevernoj Irskoj.

⁴² Članak 7. stavak 3. Protokola o Irskoj / Sjevernoj Irskoj.

⁴³ Članak 13. stavak 6. Protokola o Irskoj / Sjevernoj Irskoj.

- u EU-u se ne priznaje službeno puštanje serije u promet Ujedinjene Kraljevine u vezi sa Sjevernom Irskom⁴⁵.

Nadalje, s obzirom na lijekove, treba naglasiti da:

- lijek odobren u Ujedinjenoj Kraljevini u vezi sa Sjevernom Irskom ne smatra se referentnim lijekom u Uniji⁴⁶,
- nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet, nositelj registracije za tradicionalni biljni lijek i kvalificirana osoba odgovorna za farmakovigilanciju ne mogu imati poslovni nastan u Sjevernoj Irskoj, osim u slučaju odobrenja Ujedinjene Kraljevine u vezi sa Sjevernom Irskom⁴⁷,
- načelo iscrpljenja prava intelektualnog vlasništva ne odnosi se na područje Sjeverne Irske.

Na internetskim stranicama Komisije (https://ec.europa.eu/health/human-use_hr) i Europske agencije za lijekove (<https://www.ema.europa.eu/en/about-us/united-kingdoms-withdrawal-european-union-brexit>) dostupne su dodatne informacije. Za proizvode odobrene decentraliziranim postupkom ili postupkom uzajamnog priznavanja dodatne informacije bit će dostupne na internetskim stranicama koordinacijskih skupina. Te će se stranice prema potrebi dodatno ažurirati.

Europska komisija
Glavna uprava za zdravlje i sigurnost hrane

Europska agencija za lijekove

⁴⁴ Peti podstavak članka 7. stavka 3. Protokola o Irskoj / Sjevernoj Irskoj.

⁴⁵ Međutim, kad kvalificirana osoba uvoznika/proizvođača s poslovnim nastanom u Sjevernoj Irskoj provede puštanje serije u promet, ono se priznaje u EU-u (šesti podstavak članka 7. stavka 3. Protokola o Irskoj / Sjevernoj Irskoj).

⁴⁶ Odjeljak 20. Priloga 2. Protokolu o Irskoj / Sjevernoj Irskoj.

⁴⁷ Odjeljak 20. Priloga 2. Protokolu o Irskoj / Sjevernoj Irskoj.