



COMISIA EUROPEANĂ
DIRECȚIA GENERALĂ SĂNĂTATE ȘI
SIGURANȚĂ ALIMENTARĂ



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Bruxelles, 13 martie 2020
REV3 – înlocuiește avizul (REV2) din 1
februarie 2019 și documentul Întrebări și
răspunsuri (REV4) din 1 februarie 2019

AVIZ CĂTRE PĂRȚILE INTERESATE

RETRAGEREA REGATULUI UNIT ȘI NORMELE UE ÎN DOMENIUL MEDICAMENTELOR PENTRU UZ UMAN ȘI VETERINAR

Cuprins

INTRODUCERE	4
A. SITUAȚIA JURIDICĂ DUPĂ ÎNCHEIEREA PERIOADEI DE TRANZIȚIE	5
1. ASPECTE LEGATE DE AUTORIZAȚIA DE INTRODUCERE PE PIAȚĂ ȘI DE PROCEDURILE DE AUTORIZARE A INTRODUCERII PE PIAȚĂ	5
1.1. Titularul/solicitantul autorizației de introducere pe piață.....	5
1.2. Medicamentul de referință (cerere de autorizare a unui medicament generic sau hibrid)	6
1.3. Studii de bioechivalență	6
1.4. Autorizația de introducere pe piață (cereri) pentru medicamente biosimilare (medicamente de uz uman).....	7
1.5. Utilizarea bine stabilită.....	7
1.6. Autorizația generală de introducere pe piață (AGIP)	8
1.7. Utilizări minore/specii minore/piețe limitate (medicamente de uz veterinar).....	8
1.8. Asistența financiară și administrativă în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 2049/2005 al Comisiei („Regulamentul privind IMM-urile”)	9
1.9. Clauza de caducitate	9
1.10. Avizul științific al CHMP pentru substanțele medicamentoase auxiliare evaluate de organismele notificate din Regatul Unit (medicamente de uz uman).....	9

1.11. Procedurile de sesizare aflate în curs la încheierea perioadei de tranziție	10
2. FABRICAREA ȘI IMPORTUL DE PRODUSE FINITE ȘI DE INGREDIENTE FARMACEUTICE ACTIVE.....	10
2.1. Autorizația de import.....	10
2.2. Supravegherea unităților de producție a medicamentelor în țările terțe.....	11
2.3. Eliberarea loturilor.....	11
2.4. Eliberarea loturilor de către autoritatea oficială de control.....	11
2.5. Evaluarea oficială a protocolului de loturi (medicamente de uz veterinar).....	12
2.6. Importurile de substanțe active (medicamente de uz uman).....	13
3. COMERȚUL PARALEL.....	13
3.1. Aprovizionarea cu medicamente care provin din Regatul Unit.....	13
3.2. Notificări de distribuție paralelă.....	13
4. FARMACOVIGILENȚA, INCLUSIV PERSOANA CALIFICATĂ PENTRU PROCEDURILE DE FARMACOVIGILENȚĂ ȘI DE AUTORIZARE DUPĂ INTRODUCEREA PE PIAȚĂ.....	14
4.1. Persoana calificată pentru farmacovigilență (PCF).....	14
4.2. Dosarul standard al sistemului de farmacovigilență (DSSF) (medicamente de uz uman).....	14
4.3. Procedura alternativă în absența persoanei calificate pentru farmacovigilență (PCF) (medicamente de uz uman).....	15
4.4. Raportarea în EudraVigilance a rapoartelor de siguranță individuale (ICSR) din Regatul Unit (medicamente de uz uman).....	15
4.5. Rapoarte periodice actualizate privind siguranța.....	15
5. MEDICAMENTELE ORFANE ȘI MEDICAMENTELE TRADIȚIONALE DIN PLANTE (MEDICAMENTE DE UZ UMAN).....	16
5.1. Titularul desemnării unui medicament ca medicament orfan.....	16
5.2. Prevalența în cazul desemnării unui medicament ca medicament orfan.....	16
5.3. Înregistrarea pe baza folosirii tradiționale a medicamentelor tradiționale din plante.....	16
6. INFORMAȚIILE REFERITOARE LA PRODUS ȘI ETICHETAREA.....	17
6.1. Reprezentantul local situat în Regatul Unit și desemnat pentru alte state membre decât Regatul Unit.....	17
6.2. Reprezentantul local pentru Regatul Unit menționat în informațiile referitoare la produs.....	17
6.3. „Pachetele multinaționale” care includ Regatul Unit.....	17
7. ELEMENTELE DE SIGURANȚĂ (MEDICAMENTE DE UZ UMAN).....	18

7.1.	Informațiile cu privire la identificatorul unic introduse în repertoriul Regatului Unit până la încheierea perioadei de tranziție.....	18
7.2.	Elementele de siguranță pentru medicamentele importate.....	18
8.	REZULTATELE INSPECȚIILOR	19
8.1.	Rezultatele inspecțiilor efectuate de autoritatea competentă din Regatul Unit înainte de încheierea perioadei de tranziție.....	19
8.2.	Certificatul BPF al UE eliberat de autoritățile din Regatul Unit înainte de încheierea perioadei de tranziție	19
B.	DISPOZIȚIILE RELEVANTE PRIVIND SEPARAREA ALE ACORDULUI DE RETRAGERE.....	19
C.	NORMELE APLICABILE ÎN IRLANDA DE NORD DUPĂ ÎNCHEIEREA PERIOADEI DE TRANZIȚIE.....	20

INTRODUCERE

La 1 februarie 2020, Regatul Unit s-a retras din Uniunea Europeană și a devenit o țară terță¹. Acordul de retragere² prevede o perioadă de tranziție, care se încheie la 31 decembrie 2020³. Până la această dată, dreptul UE se va aplica integral în Regatul Unit și pe teritoriul acestuia⁴.

În perioada de tranziție, UE și Regatul Unit vor negocia un acord privind un nou parteneriat, care să prevadă în special o zonă de liber schimb. Cu toate acestea, nu este sigur că un astfel de acord va fi încheiat și va intra în vigoare la încheierea perioadei de tranziție. În orice caz, un astfel de acord ar crea o relație care, în ceea ce privește condițiile de acces pe piață, va fi foarte diferită de participarea Regatului Unit la piața internă, la uniunea vamală a UE⁵, precum și la domeniul TVA și al accizelor.

Prin urmare, tuturor părților interesate, în special operatorilor economici, li se amintește situația juridică după încheierea perioadei de tranziție (Partea A de mai jos). Prin prezentul aviz se explică, de asemenea, anumite dispoziții relevante privind separarea ale Acordului de retragere (Partea B de mai jos), precum și normele aplicabile pe teritoriul Irlandei de Nord după încheierea perioadei de tranziție (Partea C de mai jos).

Recomandări pentru părțile interesate

Pentru a face față consecințelor descrise în prezentul aviz, titularii autorizațiilor de introducere pe piață și titularii autorizațiilor de fabricație, precum și angrosiștii sunt sfătuiți, în special:

- să ia toate măsurile pentru a ține seama de faptul că, după încheierea perioadei de tranziție, Regatul Unit se află în afara sistemului de reglementare al UE pentru medicamente în toate privințele [procedurile de autorizare a introducerii pe piață, cerințele privind importul, (co)etichetarea, aprovizionarea cu medicamente etc.];

¹ O țară terță este o țară care nu este membră a UE.

² Acordul privind retragerea Regatului Unit al Marii Britanii și Irlandei de Nord din Uniunea Europeană și din Comunitatea Europeană a Energiei Atomice (JO L 29, 31.1.2020, p. 7) („Acordul de retragere”).

³ Perioada de tranziție poate fi prelungită, înainte de 1 iulie 2020 și o singură dată, cu până la unul sau doi ani [articolul 132 alineatul (1) din Acordul de retragere]. Până în prezent, guvernul Regatului Unit a exclus o astfel de prelungire.

⁴ Cu anumite excepții, prevăzute la articolul 127 din Acordul de retragere, niciuna dintre acestea nefiind relevante în contextul prezentului aviz.

⁵ În particular, un acord de liber schimb nu include concepte ținând de piața internă (în domeniul bunurilor și serviciilor) cum ar fi recunoașterea reciprocă, principiul țării de origine și armonizarea. De asemenea, un acord de liber schimb nu elimină formalitățile și controalele vamale, precum cele privind originea mărfurilor și a materialelor care intră în componența acestora, și nici interdicțiile și restricțiile referitoare la importuri și exporturi.

- să aibă în vedere, în toate deciziile comerciale, faptul că, după încheierea perioadei de tranziție, toate mărfurile, inclusiv medicamentele, expediate din Regatul Unit către UE vor face obiectul procedurilor/controalelor în ceea ce privește cerințele fiscale (taxe vamale, origine, TVA) și cerințele nefiscale (eliberarea loturilor).

A. SITUAȚIA JURIDICĂ DUPĂ ÎNCHEIEREA PERIOADEI DE TRANZIȚIE

După încheierea perioadei de tranziție, Regatului Unit⁶ nu i se mai aplică normele UE în domeniul medicamentelor, în special Regulamentul (CE) nr. 726/2004⁷, Directiva 2001/83/CE⁸ și Directiva 2001/82/CE⁹. Acest lucru are în special consecințele enumerate mai jos.

1. ASPECTE LEGATE DE AUTORIZAȚIA DE INTRODUCERE PE PIAȚĂ ȘI DE PROCEDURILE DE AUTORIZARE A INTRODUCERII PE PIAȚĂ

1.1. Titularul/solicitantul autorizației de introducere pe piață

În conformitate cu articolul 2 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, titularul autorizației de introducere pe piață trebuie să fie stabilit în Uniune.

Astfel, după încheierea perioadei de tranziție, titularul autorizației de introducere pe piață stabilit în prezent în Regatul Unit trebuie să fi transferat autorizația sa de introducere pe piață unui titular stabilit în UE¹⁰. Acest lucru înseamnă că destinatarul deciziei privind autorizația de introducere pe piață se schimbă cu noul destinatar. Transferul autorizației de introducere pe piață trebuie finalizat în întregime și pus în aplicare de către titularul autorizației de introducere pe piață înainte de încheierea perioadei de tranziție.

Cererile pentru obținerea unei autorizații de introducere pe piață trebuie să fie depuse de solicitanți care sunt stabiliți în Uniune. Prin urmare, cererile depuse de solicitanți stabiliți în Regatul Unit vor trebui transferate unui solicitant stabilit în UE. Se recomandă insistent solicitanților stabiliți în Regatul Unit să aibă în vedere un astfel de transfer înainte de depunerea cererii pentru obținerea unei autorizații de introducere pe piață.

⁶ În ceea ce privește aplicabilitatea legislației UE privind medicamentele în Irlanda de Nord, a se vedea partea C din prezentul aviz.

⁷ Regulamentul (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului din 31 martie 2004 de stabilire a procedurilor comunitare privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și veterinar și de instituire a unei Agenții Europene pentru Medicamente, JO L 136, 30.4.2004, p. 1.

⁸ Directiva 2001/83/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 6 noiembrie 2001 de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman, JO L 311, 28.11.2001, p. 67.

⁹ Directiva 2001/82/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 6 noiembrie 2001 de instituire a unui cod comunitar cu privire la produsele medicamentoase veterinare, JO L 311, 28.11.2001, p. 1.

¹⁰ În cazul medicamentelor autorizate prin procedura centralizată, a se vedea Regulamentul (CE) nr. 2141/96 al Comisiei din 7 noiembrie 1996 privind examinarea unei cereri de transfer a unei autorizații de introducere pe piață a unui medicament care intră în domeniul de aplicare al Regulamentului (CE) nr. 2309/93 al Consiliului, JO L 286, 8.11.1996, p. 6. A se vedea, de asemenea, pagina EMA cu Întrebări și răspunsuri privind transferul.

1.2. Medicamentul de referință (cerere de autorizare a unui medicament generic sau hibrid)

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 Uniune¹¹.

Autorizațiile de introducere pe piață pentru medicamente generice/hibride acordate înainte de încheierea perioadei de tranziție care se referă la un medicament de referință autorizat de Regatul Unit (medicamentul de referință din Regatul Unit) rămân valabile în UE.

Pentru cererile de autorizare a unui medicament generic/hibrid pentru care autorizațiile de introducere pe piață se vor acorda după încheierea perioadei de tranziție se aplică următoarele:

- în cazul în care medicamentul de referință a fost autorizat înainte de încheierea perioadei de tranziție, se recomandă ca solicitantul să facă trimitere la un medicament de referință care a fost autorizat într-un stat membru al UE-27. Acest lucru va facilita gestionarea ciclului de viață al produsului generic/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 UE și în cazul medicamentelor generice/hibride¹²;
- în cazul în care medicamentul de referință a fost autorizat după încheierea perioadei de tranziție, acesta trebuie să fie autorizat într-un stat membru al UE.

1.3. Studii de bioechivalență

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 UE de cel puțin opt ani. În conformitate cu articolul 10 alineatul (2) litera (b) din Directiva 2001/83/CE și cu articolul 13 alineatul (2) litera (b) din Directiva 2001/82/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 biodisponibilitate.

¹¹ 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.

¹² Pentru situația (excepțională) în care un medicament de referință este sau a fost autorizat în Regatul Unit și este necesar accesul la dosar pentru obținerea unei autorizații de introducere pe piață în UE, a se vedea articolul 45 alineatul (1) din Acordul de retragere.

Comparatorul utilizat într-un studiu de biodisponibilitate ar trebui să provină din UE, adică să fie fabricat în UE¹³.

Cererile de autorizare a unui medicament generic/hibrid pentru care autorizațiile de introducere pe piață se vor acorda după încheierea perioadei de tranziție ar trebui să se refere la 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 UE. În cazurile în care au fost efectuate studii de bioechivalență cu un produs de referință provenit din Regatul Unit înainte de încheierea perioadei de tranziție și în care acest produs este identic cu un produs de referință din UE, autorizat fie prin procedura centralizată, fie prin recunoaștere reciprocă sau prin procedura descentralizată pe baza aceluiași dosar, solicitantul poate lua în considerare contactarea autorității competente pentru a discuta circumstanțele specifice ale cererii sale, inclusiv în cazurile în care cererea nu poate fi depusă înainte de încheierea perioadei de tranziție, pentru a evita repetarea inutilă a studiilor efectuate pe oameni sau animale.

1.4. Autorizația de introducere pe piață (cereri) pentru medicamente biosimilare (medicamente de uz uman)

Considerațiile prezentate la secțiunile 1.2 și 1.3 referitoare la alegerea medicamentului de referință și la proveniența comparatorului se aplică, de asemenea, și medicamentelor biosimilare¹⁴.

1.5. 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 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 înainte de încheierea perioadei de tranziție 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 UE de cel puțin zece ani, cu o eficacitate recunoscută și un nivel acceptabil de siguranță.

¹³ În cazuri excepționale, în care se intenționează utilizarea studiilor de bioechivalență în noi cereri care vor fi depuse înainte de încheierea perioadei de tranziție 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.

¹⁴ 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 UE (adică o versiune autorizată din afara UE a medicamentului de referință) pentru dezvoltarea unui medicament biosimilar.

1.6. Autorizația 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 distincte pentru același titular al autorizației de introducere pe piață. Autorizația generală de introducere pe piață este însoțită de o singură perioadă de protecție normativă a datelor care se aplică atât datelor referitoare la medicamentul original, 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 UE.

O autorizație de introducere pe piață acordată de Regatul Unit înainte de încheierea perioadei de tranziție este considerată drept autorizația inițială de introducere pe piață în UE.

1.7. Utilizări minore/specii minore/piețe limitate (medicamente de uz veterinar)

În conformitate cu articolul 79 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, în cazul produselor veterinare care au piețe limitate sau în cazul medicamentelor de uz veterinar destinate combaterii bolilor cu caracter regional, consiliul de administrație al Agenției Europene pentru Medicamente urmează să adopte măsurile necesare pentru a acorda asistență întreprinderilor la momentul depunerii cererilor. Această activitate îi sprijină pe solicitanții de autorizații de introducere pe piață care, în conformitate cu normele generale, trebuie să fie stabiliți în UE.

În cazul în care sponsorul/solicitantul este stabilit în Regatul Unit, stimulentele pentru utilizările minore/speciile minore/piețele limitate (denumite în continuare „MUMS/piețe limitate”) acordate în temeiul articolului 79 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 nu ar mai fi aplicabile după încheierea perioadei de tranziție, deoarece un sponsor/solicitant stabilit într-o țară terță nu poate solicita și primi clasificarea MUMS/piețe limitate în UE. Cu toate acestea, clasificarea MUMS/piețe limitate este legată de produs/indicație și, prin urmare, poate fi transferată 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 pentru clasificare și al clasificării MUMS/piețe limitate de la sponsorul/solicitantul inițial către un sponsor/solicitant stabilit în UE. 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 MUMS/piețe limitate, este important de reținut că transferul autorizației de introducere pe piață nu include transferul desemnării drept MUMS/piețe limitate, deoarece acesta face obiectul unei proceduri diferite. Prin urmare, în cazul medicamentelor de uz veterinar autorizate drept MUMS/piețe limitate, titularul autorizației de introducere pe piață trebuie să transfere autorizația de introducere pe piață (a se vedea secțiunea 1.1 de mai sus) și, separat, clasificarea MUMS/piețe limitate (a se vedea mai sus). Perioada de valabilitate de cinci ani pentru clasificarea MUMS/piețe limitate nu este afectată de transferul clasificării.

1.8. Asistența financiară și administrativă în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 2049/2005 al Comisiei („Regulamentul privind IMM-urile”)

În conformitate cu articolul 2 din Regulamentul (CE) nr. 2049/2005 al Comisiei din 15 decembrie 2005¹⁵, pentru a fi eligibile să beneficieze de asistență financiară și administrativă, întreprinderile trebuie să fie stabilite în UE și să corespundă definiției IMM-urilor.

După încheierea perioadei de tranziție, orientările pentru întreprinderile cu sediul în afara UE se vor aplica și întreprinderilor cu sediul în Regatul Unit. Informații suplimentare sunt disponibile pe site-ul EMA ([link](#)) și în Ghidul utilizatorului pentru IMM-uri ([link](#)).

1.9. 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 articolul 14 alineatele (4)-(6) și articolul 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 pentru o perioadă de trei ani consecutiv, autorizația acordată pentru medicamentul respectiv devine caducă.

În cazul în care un medicament a fost comercializat în Regatul Unit, introducerea sa pe piața din Regatul Unit înainte de încheierea perioadei de tranziție va fi luată în considerare pentru a determina aplicabilitatea clauzei de caducitate pentru medicamentul în cauză. În acest sens, în cazul în care, după încheierea perioadei de tranziție, medicamentul respectiv nu este plasat pe nicio altă piață din statele membre, termenul de trei ani pentru clauza de caducitate va începe să curgă de la ultima dată la care medicamentul a fost plasat pe piața din Regatul Unit înainte de încheierea perioadei de tranziție.

1.10. Avizul științific al CHMP pentru substanțele medicamentoase auxiliare evaluate de organismele notificate din Regatul Unit (medicamente de uz uman)

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 considerată un produs medicamentos în temeiul articolului 1 din Directiva 2001/83/CE și care poate acționa asupra organismului uman printr-o acțiune auxiliară celei a dispozitivului, acest dispozitiv este 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.

¹⁵ Regulamentul (CE) nr. 2049/2005 al Comisiei din 15 decembrie 2005 de stabilire, în temeiul Regulamentului (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului, a normelor privind taxele plătite de microîntreprinderi și întreprinderile mici și mijlocii Agenției Europene pentru Medicamente și asistența administrativă pe care le-o acordă aceasta, JO L 329, 16.12.2005, p. 4.

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.

După încheierea perioadei de tranziție, organismele notificate din Regatul Unit își vor pierde statutul de organisme notificate ale UE. 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. [se recomandă introducerea în acest punct a unei trimiteri către avizul legat de Brexit privind dispozitivele medicale/organismele notificate]

1.11. Procedurile de sesizare aflate în curs la încheierea perioadei de tranziție

Procedurile de sesizare¹⁶ aflate în curs la încheierea perioadei de tranziție vor continua, indiferent de statul membru care a declanșat sesizarea, cu excepția procedurilor de sesizare referitoare la cererile pentru care Regatul Unit este stat membru de referință¹⁷.

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 UE (astfel cum sunt înregistrate în „baza de date prevăzută la articolul 57”) la momentul respectiv. Până la încheierea perioadei de tranziție, produsele aprobate la nivel național de către Regatul Unit vor fi incluse.

2. FABRICAREA ȘI IMPORTUL DE PRODUSE FINITE ȘI DE INGREDIENTE FARMACEUTICE ACTIVE

2.1. Autorizația de import

În conformitate cu articolul 40 alineatul (3) din Directiva 2001/83/CE și cu articolul 44 alineatul (3) din Directiva 2001/82/CE, autoritățile competente din Uniune trebuie să se asigure că importul de medicamente pe teritoriul lor face obiectul unei autorizații. 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 UE, efectuarea unei inspecții privind BPF¹⁸).

După încheierea perioadei de tranziție, medicamentele expediate din Regatul Unit către UE vor fi medicamente importate și se vor aplica cerințele pentru importatori¹⁹.

¹⁶ A se vedea articolul 29 și articolele următoare din Directiva 2001/83/CE și articolul 33 și articolele următoare din Directiva 2001/82/CE.

¹⁷ Se reamintește că, în cursul perioadei de tranziție, Regatul Unit nu poate acționa ca stat membru de referință [articolul 128 alineatul (6) din Acordul de retragere].

¹⁸ Bunele practici de fabricație.

¹⁹ În cazul unui nou importator autorizat stabilit în UE, trebuie depusă modificarea corespunzătoare [a se vedea Orientările cu privire la modificări (2013/C 223/01), clasificarea B.II.b.2].

2.2. Supravegherea unităților de producție a medicamentelor în țările terțe

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 importatorului medicamentului în cauză autorizația prevăzută la articolul 40 alineatul (3) din Directiva 2001/83/CE sau, respectiv, la articolul 44 alineatul (3) din Directiva 2001/82/CE.

După încheierea perioadei de tranziție, autoritățile britanice nu vor mai îndeplini rolul de autoritate de supraveghere.

Noua autoritate de supraveghere a UE responsabilă cu supravegherea unităților de producție 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 unității (unităților) în cauză, pentru a confirma sau a reconfirma respectarea normelor privind BPF.

2.3. Eliberarea loturilor

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 UE a fost fabricat în conformitate cu cerințele UE privind BPF și cu autorizația de introducere pe piață.

Fiecare lot importat în UE trebuie să facă, la import, obiectul unei analize calitative complete, al unei analize cantitative a cel puțin tuturor substanțelor active și al tuturor celorlalte teste sau verificări necesare pentru asigurarea calității medicamentelor în conformitate cu cerințele autorizației de introducere pe piață²⁰.

După încheierea perioadei de tranziție, aceste cerințe se aplică medicamentelor importate din Regatul Unit în UE.

2.4. Eliberarea loturilor de către autoritatea oficială de control

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 „eliberarea loturilor de către autoritatea oficială de control” (OCABR).

²⁰ În cazul transferării în UE a unei locații pentru eliberarea loturilor, trebuie depusă modificarea corespunzătoare [a se vedea Orientările cu privire la modificări (2013/C 223/01), clasificarea B.II.b.2].

În conformitate cu procedura administrativă a UE pentru eliberarea loturilor de către autoritatea oficială de control²¹, înainte de comercializarea în UE, loturile de medicamente care fac obiectul testelor independente trebuie să obțină din partea autorității oficiale de control un certificat de eliberare a loturilor, comun tuturor statelor membre. Un astfel de certificat demonstrează că lotul de medicamente a fost examinat și testat de către un OMCL din UE 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 piață relevantă.

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

În cazul în care OCML din Regatul Unit a emis o OCABR înainte de încheierea perioadei de tranziție, OMCL dintr-un stat membru al UE poate lua în considerare certificatul emis de OMCL din Regatul Unit atunci când emite o OCABR pentru produsele introduse pe piața UE după încheierea perioadei de tranziție.

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

2.5. Evaluarea oficială a protocolului de loturi (medicamente 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 „evaluarea oficială a protocolului de loturi” (OBPR).

Pentru produsele introduse pe piață după încheierea perioadei de tranziție, 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 UE sau un partener recunoscut oficial (astfel cum s-a menționat mai sus) pentru evaluarea oficială a protocolului de loturi.

²¹ 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 modificată prin Directiva 2004/27/CE, disponibil la <https://www.edqm.eu/en/batch-release-human-biologicals-vaccines-blood-and-plasma-derivatives>.

2.6. Importurile de substanțe active (medicamente de uz uman)

În conformitate cu articolul 46b alineatul (2) din Directiva 2001/83/CE, substanțele active pentru medicamentele de uz uman trebuie importate în UE doar dacă, printre altele, substanțele active sunt însoțite de confirmarea scrisă din partea autorității competente din țara terță exportatoare potrivit căreia, în ceea ce privește fabrica care produce substanța activă exportată, standardele privind bunele practici de fabricație și de control ale fabricii sunt echivalente cu cele din UE.

După încheierea perioadei de tranziție, substanțele active fabricate în Regatul Unit și importate în UE fac obiectul acestei cerințe.

3. COMERȚUL PARALEL

3.1. Aprovizionarea cu medicamente care provin din Regatul Unit

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.

După încheierea perioadei de tranziție, normele privind epuizarea drepturilor conferite de o marcă în UE nu se mai aplică în cazul produselor introduse pe piața Regatului Unit. În plus, condițiile autorizației de introducere pe piață vor fi diferite în timp²².

Prin urmare, comerțul paralel cu medicamente care provin din Regatul Unit nu mai este, în practică, posibil după încheierea perioadei de tranziție.

3.2. Notificări de distribuție paralelă

Articolul 76 alineatul (4) din Directiva 2001/83/CE 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, după perioada de tranziție, domeniul de aplicare al autorizațiilor de introducere pe piață emise de Comisie nu mai include Regatul Unit. Așadar, după încheierea perioadei de tranziție,

- articolul 76 alineatul (4) din Directiva 2001/83/CE nu se mai aplică medicamentelor care provin din Regatul Unit în scopul distribuției paralele în UE²³;

²² Vor putea fi adăugate norme naționale privind comerțul paralel cu medicamente cu țările terțe.

²³ Cu toate acestea, se reamintește faptul că, astfel cum se prevede în secțiunea 3.1 de mai sus, distribuția paralelă și importurile paralele de medicamente care provin din Regatul Unit nu vor mai fi, în practică, posibile după încheierea perioadei de tranziție.

- Notificările care menționează Regatul Unit ca unică țară de destinație vor deveni caduce, în timp ce notificările care menționează mai multe țări de destinație vor rămâne valabile în ceea ce privește țările de destinație din UE.
- 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.
- Centrele din Regatul Unit vor trebui să fie șterse pentru ca aceste notificări să rămână valabile.

4. FARMACOVIGILENȚA, INCLUSIV PERSOANA CALIFICATĂ PENTRU PROCEDURILE DE FARMACOVIGILENȚĂ ȘI DE AUTORIZARE DUPĂ INTRODUCEREA PE PIAȚĂ

4.1. Persoana calificată pentru farmacovigilență (PCF)

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 își aibă reședința și să își îndeplinească sarcinile într-un stat membru al UE.

Astfel, după încheierea perioadei de tranziție, PCF care își au reședința/își îndeplinesc sarcinile în prezent în Regatul Unit vor trebui transferate în UE sau va trebui numită o nouă PCF care să își aibă reședința/să își îndeplinească sarcinile în UE.

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 Orientările cu privire la modificări (2013/C 223/01), clasificarea C.I.8]. 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].

4.2. Dosarul standard al sistemului de farmacovigilență (DSSF) (medicamente de uz uman)

În conformitate cu Regulamentul de punere în aplicare (UE) nr. 520/2012 al Comisiei²⁴, DSSF trebuie să fie situat în UE. Autoritatea de supraveghere a farmacovigilenței este autoritatea competentă a statului membru în care se află dosarul standard al sistemului de farmacovigilență.

Prin urmare, după încheierea perioadei de tranziție, DSSF situate în prezent în Regatul Unit trebuie să fi fost mutate în UE.

²⁴ Regulamentul de punere în aplicare (UE) nr. 520/2012 al Comisiei din 19 iunie 2012 privind efectuarea activităților de farmacovigilență prevăzute în Regulamentul (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului și în Directiva 2001/83/CE a Parlamentului European și a Consiliului, JO L 159, 20.6.2012, p. 5.

Modificările amplasamentului în care este situat 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].

4.3. Procedura alternativă în absența persoanei calificate pentru farmacovigilență (PCF) (medicamente de uz uman)

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

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 PCF, această procedură ar trebui să asigure faptul că rezerva pentru PCF este stabilită și își îndeplinește sarcinile în UE după încheierea perioadei de tranziție.

4.4. Raportarea în EudraVigilance a rapoartelor de siguranță individuale (ICSR) din Regatul Unit (medicamente de uz uman)

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

Reacțiile adverse suspectate care nu sunt grave și care apar în țări terțe nu trebuie raportate în UE. Așadar, după încheierea perioadei de tranziție

- reacțiile adverse care nu sunt grave și care au apărut în Regatul Unit înainte de încheierea perioadei de tranziție trebuie raportate;
- nu mai este obligatorie transmiterea în EudraVigilance a rapoartelor privind reacțiile adverse suspectate care nu sunt grave și care au apărut în Regatul Unit după încheierea perioadei de tranziție.

Cazurile individuale care provin din Regatul Unit și care au fost raportate în EudraVigilance înainte de încheierea perioadei de tranziție, în cazul în care titularul autorizației de introducere pe piață primește informații ulterioare după încheierea perioadei de tranziție, trebuie raportate în EudraVigilance atunci când se aplică criteriile de raportare referitoare la țările terțe.

După încheierea perioadei de tranziție, 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 informațiile 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.

4.5. Rapoarte periodice actualizate privind siguranța

În conformitate cu articolul 107b din Directiva 2001/83/CE, cu articolul 75 alineatul (5) din Directiva 2001/82/CE și cu articolele 28 și 49 din Regulamentul 726/2004, rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) trebuie să conțină rezumate cumulative și periodice ale datelor globale privind siguranța obținute din

diferite surse din întreaga lume. Prin urmare, datele relevante privind siguranța obținute din surse britanice după încheierea perioadei de tranziție ar trebui să fie incluse în RPAS, în conformitate cu cerințele uzuale privind datele din țări terțe.

Pentru calcularea expunerii pe baza experienței acumulate la introducerea pe piață pentru fiecare regiune, pacienții expuși în Regatul Unit înainte de încheierea perioadei de tranziție ar trebui să fie incluși în estimarea UE. Ulterior, expunerea pacienților din Regatul Unit trebuie să fie considerată ca făcând parte din regiunile din afara UE.

5. MEDICAMENTELE ORFANE ȘI MEDICAMENTELE TRADIȚIONALE DIN PLANTE (MEDICAMENTE DE UZ UMAN)

5.1. Titularul desemnării unui medicament ca medicament orfan

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

Prin urmare, după încheierea perioadei de tranziție, titularul desemnării unui medicament ca medicament orfan situat în prezent în Regatul Unit trebuie să își mute sediul într-un stat membru al UE și să depună documentația corespunzătoare printr-o procedură de modificare a numelui și/sau a adresei titularului desemnării unui medicament ca medicament orfan, cu condiția ca persoana juridică să rămână aceeași²⁵²⁶.

5.2. Prevalența în cazul desemnării unui medicament ca medicament orfan

Pentru cererile de desemnare a unui medicament ca medicament orfan sau cererile de păstrare a desemnării depuse după încheierea perioadei de tranziție, 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 se prevede în Regulamentul (CE) nr. 141/2000.

5.3. Înregistrarea pe baza folosirii tradiționale a medicamentelor tradiționale din plante

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, din care cel puțin 15 ani în interiorul UE.

Datele provenite din Regatul Unit înainte de încheierea perioadei de tranziție 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 UE.

²⁵ 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.

²⁶ A se vedea Lista de verificare pentru sponsorii care solicită transferul desemnării medicamentului orfan și formularul corespunzător.

6. INFORMAȚIILE REFERITOARE LA PRODUS ȘI ETICHETAREA

6.1. Reprezentantul local situat în Regatul Unit și desemnat pentru alte state membre decât Regatul Unit

Având în vedere sarcinile specifice²⁷, reprezentantul local menționat în informațiile referitoare la produs trebuie să fie situat în UE. Prin urmare, orice reprezentant local situat în Regatul Unit și desemnat pentru alte state membre decât Regatul Unit va trebui să fie schimbat cu un reprezentant local situat în UE.

Modificările corespunzătoare privind etichetarea și prospectul trebuie finalizate în întregime și puse în aplicare de către titularul autorizației de introducere pe piață înainte de încheierea perioadei de tranziție, 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].

6.2. Reprezentantul local pentru Regatul Unit menționat în informațiile referitoare la produs

După încheierea perioadei de tranziție, menționarea reprezentantului local pentru Regatul Unit în informațiile referitoare la produs va deveni 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 încheierea perioadei de tranziție.

6.3. „Pachetele multinaționale” care includ Regatul Unit

Pachetele multinaționale sunt medicamente 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.

Articolul 57 și articolul 62 din Directiva 2001/83/CE și articolul 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 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 și în UE și

²⁷ A se vedea Comunicarea către solicitanți,
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/2015-07_14_3_packaging.pdf.

- 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 UE.

7. ELEMENTELE DE SIGURANȚĂ (MEDICAMENTE DE UZ UMAN)

7.1. Informațiile cu privire la identificatorul unic introduse în repertoriul Regatului Unit până la încheierea perioadei de tranziție

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 UE înainte ca un produs să fie pus în vânzare sau distribuție. Orice informații introduse în hub-ul Uniunii sau într-un repertoriu național trebuie 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 introduse pe piață înainte de încheierea perioadei de tranziție 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 Regatului Unit.

7.2. Elementele de siguranță pentru medicamentele importate

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 situat în UE. Cu toate acestea, în cazul în care un producător nu își are sediul pe teritoriul UE, 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 UE 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 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 UE (a se vedea întrebarea 7.19 din [Întrebări și răspunsuri privind elementele de siguranță pentru medicamentele de uz uman](#)).

8. REZULTATELE INSPECȚIILOR

8.1. Rezultatele inspecțiilor efectuate de autoritatea competentă din Regatul Unit înainte de încheierea perioadei de tranziție

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 încheierea perioadei de tranziție, 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.

8.2. Certificatul BPF al UE eliberat de autoritățile din Regatul Unit înainte de încheierea perioadei de tranziție

Toate medicamentele de uz uman și veterinar fabricate sau importate în UE, inclusiv medicamentele destinate exportului, trebuie să fie fabricate în conformitate cu principiile și orientările privind bunele practici de fabricație²⁸. Un certificat de bune practici 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 bunele practici de fabricație astfel cum sunt prevăzute în legislația Uniunii²⁹.

Deși legislația UE nu solicită un certificat BPF al UE emis de un stat membru al UE pentru acordarea unei autorizații de introducere pe piață³⁰ sau de import al unui medicament³¹, în practică, certificatele BPF emise de autoritățile competente ale UE sunt utilizate pentru a confirma respectarea normelor BPF ale UE în cadrul transmițerilor normative (de exemplu, cereri de autorizații de introducere pe piață) și pentru importurile din țări terțe. Aceasta înseamnă că respectarea BPF de către unitățile de producție 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 încheierea perioadei de tranziție trebuie considerate drept informații privind respectarea BPF furnizate de către autoritățile de reglementare din țările terțe.

B. DISPOZIȚIILE RELEVANTE PRIVIND SEPARAREA ALE ACORDULUI DE RETRAGERE

Articolul 41 alineatul (1) din Acordul de retragere prevede că mărfurile existente și identificabile în mod individual care au fost introduse legal pe piață în UE sau în Regatul

²⁸ Directiva 2003/94/CE a Comisiei, considerentul 1.

²⁹ Directiva 2001/83/CE, articolul 111 alineatul (5).

³⁰ Articolul 8 alineatul (3) litera (ha) din Directiva 2001/83/CE.

³¹ Articolul 51 alineatul (1) litera (b) din Directiva 2001/83/CE, articolul 55 alineatul (1) litera (b) din Directiva 2001/82/CE.

Unit înainte de încheierea perioadei de tranziție pot fi puse la dispoziție în continuare pe piața UE sau a Regatului Unit și pot circula între aceste două piețe până când ajung la utilizatorul final.

Operatorului economic care se prevalează de această dispoziție îi revine sarcina de a demonstra, pe baza unor documente relevante, că mărfurile respective au fost introduse pe piață în UE sau în Regatul Unit înainte de încheierea perioadei de tranziție³².

În sensul acestei dispoziții, „introducere pe piață” înseamnă furnizarea inițială a unei mărfi pentru distribuție, consum sau utilizare pe piață în cursul unei activități comerciale, fie în schimbul unei plăți, fie gratuit³³. „Furnizarea unei mărfi pentru distribuție, consum sau utilizare” înseamnă că „o marfă existentă și identificabilă în mod individual, după etapa de fabricație, face obiectul unui acord scris sau verbal încheiat între două sau mai multe persoane juridice sau fizice pentru transferul dreptului de proprietate, al oricărui alt drept real sau al posesiei cu privire la marfa în cauză sau aceasta face obiectul unei oferte adresate unei/unor persoane juridice sau fizice pentru încheierea unui astfel de acord”³⁴.

Aceasta înseamnă că un medicament individual introdus pe piața din Regatul Unit în conformitate cu această definiție înainte de încheierea perioadei de tranziție poate fi pus în continuare la dispoziție în UE după încheierea perioadei de tranziție.

Exemplu: un pachet individual de medicamente care este autorizat prin procedura centralizată de Comisie și vândut de un producător situat în UE unui distribuitor cu ridicata situat în UE înainte de încheierea perioadei de tranziție poate fi în continuare importat în Regatul Unit pe baza autorizației UE.

Acest lucru nu aduce atingere controalelor nefiscale care se pot aplica importurilor după încheierea perioadei de tranziție.

În plus, în ceea ce privește aspectul epuizării, articolul 61 din Acordul de retragere prevede că drepturile de proprietate intelectuală epuizate atât în UE, cât și în Regatul Unit înainte de încheierea perioadei de tranziție rămân epuizate.

C. NORMELE APLICABILE ÎN IRLANDA DE NORD DUPĂ ÎNCHEIEREA PERIOADEI DE TRANZIȚIE

După încheierea perioadei de tranziție se aplică Protocolul privind Irlanda/Irlanda de Nord („Protocolul I/IN”)³⁵. Protocolul I/IN face obiectul consimțământului periodic exprimat de Organul Executiv al Irlandei de Nord și de Adunarea Irlandei de Nord, perioada inițială de aplicare prelungindu-se până la patru ani după încheierea perioadei de tranziție³⁶.

³² Articolul 42 din Acordul de retragere.

³³ Articolul 40 literele (a) și (b) din Acordul de retragere.

³⁴ Articolul 40 litera (c) din Acordul de retragere.

³⁵ Articolul 185 din Acordul de retragere.

³⁶ Articolul 18 din Protocolul I/IN.

Protocolul I/IN face ca anumite dispoziții ale dreptului UE să fie aplicabile inclusiv în Regatul Unit și pe teritoriul acestuia în ceea ce privește Irlanda de Nord. În cadrul Protocolului I/IN, UE și Regatul Unit au convenit, în plus, că în măsura în care normele UE se aplică în Regatul Unit și pe teritoriul acestuia în ceea ce privește Irlanda de Nord, aceasta din urmă este tratată ca și cum ar fi un stat membru³⁷.

Protocolul I/IN prevede că acquis-ul UE în domeniul farmaceutic se aplică Regatului Unit și pe teritoriul acestuia în ceea ce privește Irlanda de Nord³⁸.

Aceasta înseamnă că trimiterile la UE din părțile A și B ale prezentului aviz trebuie înțelese ca incluzând Irlanda de Nord, în timp ce trimiterile la Regatul Unit trebuie înțelese ca referindu-se numai la Marea Britanie.

Mai precis, aceasta înseamnă, printre altele, următoarele:

- un medicament introdus pe piață în Irlanda de Nord trebuie să respecte acquis-ul UE pentru medicamente, și anume produsul trebuie să aibă o autorizație de introducere pe piață emisă de Comisie sau de Regatul Unit în aplicarea acquis-ului UE în domeniul medicamentelor;
- solicitanții de autorizații de introducere pe piață care doresc să obțină o autorizație de introducere pe piață pentru Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord trebuie să includă Irlanda de Nord în domeniul de aplicare al cererii lor de obținere a unei autorizații de introducere pe piață în cadrul procedurii descentralizate sau al procedurii de recunoaștere reciprocă;
- produsele din Regatul Unit vor continua să facă parte din procedurile de sesizare ale Uniunii în ceea ce privește Irlanda de Nord; avizul științific și deciziile Comisiei vor include produse din Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord;
- un medicament/un ingredient farmaceutic activ expedit din Irlanda de Nord către UE nu este un medicament importat (a se vedea mai sus, secțiunea A);
- un medicament/un ingredient farmaceutic activ expedit din Marea Britanie către Irlanda de Nord este un medicament importat (a se vedea mai sus, secțiunea A);
- reacțiile adverse care nu sunt grave și care apar în Irlanda de Nord trebuie raportate ca și cum ar fi apărut în UE;
- teritoriul Irlandei de Nord este inclus în evaluarea prevalenței, a „utilizării bine stabilite”, precum și a „clauzei de caducitate”.

Cu toate acestea, Protocolul I/IN exclude posibilitatea ca Regatul Unit, în ceea ce privește Irlanda de Nord,

- să participe la procesul de luare și de elaborare a deciziilor Uniunii³⁹;

³⁷ Articolul 7 alineatul (1) din Acordul de retragere, coroborat cu articolul 13 alineatul (1) din Protocolul I/IN.

³⁸ Articolul 5 alineatul (4) din Protocolul I/IN și secțiunea 30 din anexa 2 la respectivul protocol.

- să inițieze proceduri de opoziție, de salvagardare sau de arbitraj, în măsura în care acestea se referă la reglementări, standarde, evaluări, înregistrări, certificate, aprobări și autorizații emise sau efectuate de statele membre ale UE⁴⁰;
- să acționeze ca autoritate principală pentru evaluări, examinări și autorizații⁴¹;
- să invoce principiul țării de origine sau recunoașterea reciprocă a produselor introduse legal pe piața Irlandei de Nord⁴².

Mai precis, aceasta înseamnă, printre altele, următoarele:

- Regatul Unit, în ceea ce privește Irlanda de Nord, nu poate acționa ca stat membru de referință⁴³;
- Regatul Unit, în ceea ce privește Irlanda de Nord, nu poate declanșa sesizări⁴⁴;
- o eliberare oficială a unui lot de către Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord nu este recunoscută în UE⁴⁵.

În plus, în ceea ce privește medicamentele, ar trebui subliniate următoarele aspecte:

- un medicament autorizat în Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord nu trebuie considerat ca fiind un medicament de referință în Uniune⁴⁶;
- titularul autorizației de introducere pe piață a unui medicament, titularul înregistrării unui medicament tradițional din plante și PCF nu pot fi stabiliți în Irlanda de Nord, cu excepția autorizațiilor eliberate de Regatul Unit în ceea ce privește Irlanda de Nord⁴⁷;
- principiul epuizării drepturilor de proprietate intelectuală nu se aplică teritoriului Irlandei de Nord.

³⁹ În cazul în care este necesară realizarea unui schimb de informații sau a unei consultări reciproce, acest lucru se va realiza în cadrul grupului de lucru consultativ mixt instituit prin articolul 15 din Protocolul I/IN.

⁴⁰ Articolul 7 alineatul (3) al cincilea paragraf din Protocolul I/IN.

⁴¹ Articolul 13 alineatul (6) din Protocolul I/IN.

⁴² Articolul 7 alineatul (3) din Protocolul I/IN.

⁴³ Articolul 13 alineatul (6) din Protocolul I/IN.

⁴⁴ Articolul 7 alineatul (3) al cincilea paragraf din Protocolul I/IN.

⁴⁵ Cu toate acestea, eliberarea loturilor de către o persoană calificată a unui importator/producător stabilit în Irlanda de Nord este recunoscută în UE [articolul 7 alineatul (3) al șaselea paragraf din Protocolul I/IN].

⁴⁶ Secțiunea 20 din anexa 2 la Protocolul I/IN.

⁴⁷ Secțiunea 20 din anexa 2 la Protocolul I/IN.

Informații suplimentare sunt disponibile pe site-ul web al Comisiei (https://ec.europa.eu/health/human-use_ro) și al Agenției Europene pentru Medicamente (<https://www.ema.europa.eu/en/about-us/united-kingdoms-withdrawal-european-union-brexit>). Pentru medicamentele autorizate prin proceduri de recunoaștere reciprocă sau proceduri descentralizate, informațiile suplimentare vor fi puse la dispoziție pe site-urile web ale grupurilor de coordonare. Aceste pagini vor fi actualizate cu noi informații, dacă va fi necesar.

Comisia Europeană
Direcția Generală Sănătate și Siguranță
Alimentară

Agenția Europeană pentru
Medicamente