

Stav k 31.8.2008

## 20071113

Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1394/2007

z 13. novembra 2007

o liekoch na inovatívnu liečbu, ktorým sa mení a dopĺňa smernica 2001/83/ES a nariadenie (ES) č. 726/2004

(Text s významom pre EHP)

EURÓPSKY PARLAMENT A RADA EURÓPSKEJ ÚNIE,

so zreteľom na Zmluvu o založení Európskeho spoločenstva, a najmä na jej článok 95,

so zreteľom na návrh Komisie,

so zreteľom na stanovisko Európskeho hospodárskeho a sociálneho výboru [1],

po porade s Výborom regiónov,

konajúc v súlade s postupom ustanoveným v článku 251 zmluvy [2],

keďže:

(1) Nový vedecký pokrok v bunkovej a molekulárnej biotechnológii viedol k vývoju inovatívnej liečby, ako napríklad génová terapia, somatická bunková terapia a tkanivové inžinierstvo. Táto novovznikajúca oblasť biomedicíny ponúka nové možnosti liečby chorôb a porúch ľudského organizmu.

(2) Pokiaľ sa výrobky určené na inovatívnu liečbu prezentujú tak, že majú vlastnosti na liečenie alebo prevenciu chorôb u človeka, alebo tak, že sa môžu používať alebo podávať človeku s cieľom uzdraviť, zlepšiť alebo upraviť fyziologické funkcie najmä farmakologickým, imunologickým alebo metabolickým pôsobením, sú biologickými liekmi v zmysle prílohy I k smernici Európskeho parlamentu a Rady 2001/83/ES zo 6. novembra 2001, ktorou sa ustanovuje zákonník Spoločenstva o humánných liekoch [3], vykladanej v spojení s vymedzením liekov v jej článku 1 ods. 2. Základným cieľom všetkých pravidiel, ktorými sa riadi ich výroba, distribúcia a používanie, musí byť preto ochrana verejného zdravia.

(3) Pre prehľadnosť si zložené terapeutické výrobky vyžadujú presné právne definície. Lieky na génovú terapiu a lieky na somatickú bunkovú terapiu boli vymedzené v prílohe I k smernici 2001/83/ES, ale ešte je potrebné právne definovať výrobky pripravené metódou tkanivového inžinierstva. Ak sú výrobky založené na živých bunkách alebo tkanivách, mal by sa farmakologický, imunologický alebo metabolický účinok považovať za hlavný mechanizmus účinku. Malo by sa tiež objasniť, že výrobky, ktoré nespĺňajú definíciu lieku, ako napríklad výrobky vyrobené výlučne z neživých materiálov, ktoré primárne pôsobia svojimi fyzikálnymi vlastnosťami, nemôžu byť podľa definície liekmi na inovatívnu liečbu.

(4) Podľa smernice 2001/83/ES a smerníc o zdravotníckych pomôckach je základom rozhodovania o tom, ktorý regulačný systém sa uplatní na kombinácie liekov a zdravotníckych pomôcok, hlavný mechanizmus účinku kombinovaného výrobku. Komplexnosť kombinovaných liekov na inovatívnu liečbu a obsahujúcich živé bunky alebo tkanivá si však vyžaduje špecifický prístup. Pre tieto výrobky by sa bez ohľadu na úlohu zdravotníckej pomôcky mal farmakologický, imunologický alebo metabolický účinok týchto buniek alebo tkanív považovať za hlavný mechanizmus účinku kombinovaného výrobku. Takéto

kombinované výrobky by mali vždy patriť do rozsahu pôsobnosti tohto nariadenia.

(5) Keďže lieky na inovatívnu liečbu sú nové, zložité a technicky špecifické, sú potrebné osobitne upravené a harmonizované pravidlá na zabezpečenie voľného pohybu týchto výrobkov v rámci Spoločenstva a efektívnu činnosť vnútorného trhu v odvetví biotechnológií.

(6) Toto nariadenie je lex specialis, ktorý zavádza dodatočné ustanovenia k ustanoveniam uvedeným v smernici 2001/83/ES. Rozsahom pôsobnosti tohto nariadenia by mala byť regulácia liekov na inovatívnu liečbu, pri ktorej sa plánuje ich umiestnenie na trh v členských štátoch a bez ohľadu na to, či sú pripravené priemyselne alebo vyrobené metódou, ktorej súčasťou je priemyselný proces, v súlade so všeobecným rozsahom pôsobnosti farmaceutických právnych predpisov Spoločenstva stanoveným v hlave II smernice 2001/83/ES. Lieky na inovatívnu liečbu, ktoré sa pripravujú na nerutinnom základe podľa osobitných noriem kvality a použijú sa v rámci toho istého členského štátu v nemocnici s výhradnou odbornou zodpovednosťou lekára, tak aby vyhovovali osobitne vystavenému lekárskemu predpisu pre jednotlivého pacienta, by sa mali vyňať z rozsahu pôsobnosti tohto nariadenia, pričom by sa zároveň malo zabezpečiť, aby neboli porušené príslušné predpisy Spoločenstva týkajúce sa kvality a bezpečnosti.

(7) Právna úprava liekov na inovatívnu liečbu na úrovni Spoločenstva by nemala byť v rozpore s rozhodnutiami členských štátov týkajúcimi sa povolenia na používanie akéhokoľvek špecifického typu ľudských buniek, ako napríklad embryonálnych kmeňových buniek alebo živočíšnych buniek. Nemala by ovplyvniť ani uplatňovanie vnútroštátnych právnych predpisov zakazujúcich alebo obmedzujúcich predaj, dodávku alebo používanie liekov obsahujúcich tieto bunky, pozostávajúcich alebo pochádzajúcich z nich.

(8) Týmto nariadením sa rešpektujú základné práva a dodržiavajú zásady vyjadrené v Charte základných práv Európskej únie a tiež sa zohľadňuje Dohovor Rady Európy o ochrane ľudských práv a dôstojnosti ľudí v súvislosti s použitím biológie a medicíny: Dohovor o ľudských právach a biomedicíne.

(9) Všetky ďalšie lieky moderných biotechnológií, ktoré sú v súčasnosti právne upravené na úrovni Spoločenstva, už podliehajú centralizovanému postupu udeľovania povolení, ktoré zahŕňa nezávislé vedecké posúdenie kvality, bezpečnosti a účinnosti výrobku, ktoré na najvyššej možnej úrovni vykoná Európska agentúra pre lieky zriadená nariadením Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 z 31. marca 2004, ktorým sa stanovujú postupy Spoločenstva pri povoľovaní liekov na humánne použitie a na veterinárne použitie a pri vykonávaní dozoru nad týmito liekmi [4] (ďalej len "agentúra"). Tento postup by mal byť povinný aj pri liekoch na inovatívnu liečbu, aby sa prekonal nedostatok odborných skúseností v Spoločenstve, zabezpečila vysoká úroveň vedeckého posúdenia týchto liekov v Spoločenstve, udržala dôvera pacientov a praktických lekárov pri ich posudzovaní a umožnil sa prístup pre tieto pokrokové technológie na trh.

(10) Hodnotenie liekov na inovatívnu liečbu často vyžaduje značne špecifické odborné poznatky, ktoré sú nad rámec tradičnej farmaceutickej oblasti a vzťahujú sa na medzné oblasti týkajúce sa iných odvetví, ako je napríklad biotechnológia alebo zdravotnícke pomôcky. Z tohto dôvodu je potrebné vytvoriť v rámci agentúry Výbor pre inovatívnu liečbu, ktorý by mal byť zodpovedný za prípravu návrhu stanoviska týkajúceho sa kvality, bezpečnosti a účinnosti každého lieku na inovatívnu liečbu, ktorý bude slúžiť na konečné schválenie Výborom agentúry pre humánne lieky. Okrem toho by sa s Výborom pre inovatívnu liečbu malo konzultovať hodnotenie akéhokoľvek iného lieku, ktorý vyžaduje osobitné odborné poznatky patriace do oblasti jeho právomoci.

(11) Výbor pre inovatívnu liečbu by mal zhromažďovať najlepšie dostupné odborné poznatky v Spoločenstve o liekoch na inovatívnu liečbu. Zloženie Výboru pre inovatívnu liečbu by malo zabezpečovať, že sa vhodným spôsobom pokryjú vedecké oblasti týkajúce sa inovatívnej liečby vrátane génovej liečby, bunkovej liečby, tkanivového inžinierstva, zdravotníckych pomôcok, dohľadu nad liekmi a etiky. Združenia pacientov a klinickí lekári s vedeckými poznatkami o liekoch na inovatívnu liečbu by mali mať tiež zastúpenie.

(12) Na zabezpečenie vedeckej konzistencie a účinnosti systému by mala agentúra zabezpečiť koordináciu medzi Výborom pre inovatívnu liečbu a jej inými výbormi, poradnými skupinami a pracovnými

skupinami, najmä Výborom pre humánne lieky, Výborom pre lieky na ojedinelé ochorenia a Pracovnou skupinou pre vedecké poradenstvo.

(13) Lieky na inovatívnu liečbu by mali podliehať rovnakým regulačným princípom ako iné typy biotechnologických liekov. Technické požiadavky, najmä však typ a množstvo údajov týkajúcich sa kvality a predklinických a klinických údajov potrebných na preukázanie kvality, bezpečnosti a účinnosti výrobku, môžu byť značne špecifické. Zatiaľ čo tieto požiadavky sú už ustanovené v prílohe I k smernici 2001/83/ES pre lieky na génovú terapiu a lieky na somatickú bunkovú terapiu, je ich potrebné ustanoviť pre výrobky pripravené metódou tkanivového inžinierstva. Malo by sa to urobiť na základe postupu, ktorý poskytuje dostatočnú flexibilitu, tak aby sa ľahko prispôbili rýchlemu vývoju vedy a techniky.

(14) Smernicou Európskeho parlamentu a Rady 2004/23/ES [5] sa ustanovujú normy kvality a bezpečnosti pri darovaní, odoberaní, testovaní, spracúvaní, konzervovaní, skladovaní a distribúcii ľudských tkanív a buniek. Toto nariadenie sa neodchyľuje od základných princípov ustanovených v smernici 2004/23/ES, ale v prípade potreby by ich malo doplniť o ďalšie požiadavky. Ak lieky na inovatívnu liečbu obsahujú ľudské tkanivá a bunky, smernica 2004/23/ES by sa mala uplatňovať iba na darovanie, odoberanie a testovanie, keďže ďalšie aspekty pokrýva toto nariadenie.

(15) Pokiaľ ide o darcovstvo ľudských tkanív a buniek, mali by sa dodržiavať európske zásady, akými sú anonymita darcu a príjemcu, altruizmus darcu a solidarita medzi darcom a príjemcom. Principiálne by sa tkanivá a bunky nachádzajúce sa v liekoch na inovatívnu liečbu mali získavať na základe dobrovoľného a bezplatného darcovstva. Členské štáty by mali byť naliehavo vyzvané, aby prijali všetky potrebné opatrenia, aby podnietili intenzívne zapojenie verejného a neziskového sektora do získavania ľudských buniek a tkanív, pretože dobrovoľné a bezplatné darcovstvo buniek a tkanív môže prispievať k vysokej úrovni bezpečnosti buniek a tkanív, a tým aj k ochrane ľudského zdravia.

(16) Klinické skúšky liekov na inovatívnu liečbu by sa mali vykonávať v súlade s preklenovacími princípmi a etickými požiadavkami ustanovenými v smernici Európskeho parlamentu a Rady 2001/20/ES zo 4. apríla 2001 o aproximácii zákonov, iných právnych predpisov a správnych opatrení členských štátov týkajúcich sa uplatňovania dobrej klinickej praxe počas klinických pokusov s humánnymi liekmi [6]. Mali by sa však ustanoviť prispôsobené pravidlá, ktoré by s cieľom úplného zohľadnenia osobitných technických vlastností liekov na inovatívnu liečbu prispôbili smernicu Komisie 2005/28/ES z 8. apríla 2005, ktorou sa ustanovujú zásady a podrobné usmernenia pre správnu klinickú prax týkajúcu sa skúmaných liekov humánnej medicíny, ako aj požiadavky na povolenie výroby alebo dovozu takýchto liekov [7].

(17) Výroba liekov na inovatívnu liečbu by mala byť v súlade so zásadami správnej výrobnjej praxe, ako je ustanovené v smernici Komisie 2003/94/ES z 8. októbra 2003, ktorou sa ustanovujú zásady a metodické pokyny správnej výrobnjej praxe týkajúcej sa liekov na humánne použitie a skúšaných liekov na humánne použitie [8], ktoré sa podľa potreby prispôbujú osobitnej povahe uvedených výrobkov. Okrem toho by sa mali vypracovať usmernenia týkajúce sa liekov na inovatívnu liečbu, tak aby sa riadne zohľadnil osobitý charakter ich výrobného procesu.

(18) Lieky na inovatívnu liečbu môžu tiež zahŕňať zdravotnícke pomôcky alebo aktívne implantovateľné zdravotnícke pomôcky. Tieto pomôcky by mali spĺňať základné požiadavky ustanovené v smernici Rady 93/42/EHS zo 14. júna 1993 o zdravotníckych pomôckach [9] a smernici Rady 90/385/EHS z 20. júna 1990 o aproximácii právnych predpisov členských štátov o aktívnych implantovateľných zdravotníckych pomôckach [10], aby sa zabezpečila zodpovedajúca úroveň kvality a bezpečnosti. Agentúra by pri hodnotení kombinovaného lieku na inovatívnu liečbu, ktoré vykoná podľa tohto nariadenia, mala uznať výsledky hodnotenia zdravotníckej pomôcky alebo aktívnej implantovateľnej zdravotníckej pomôcky notifikovaným orgánom v súlade s týmito smernicami.

(19) Požiadavky v smernici 2001/83/ES, pokiaľ ide o súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie a príbalový leták, by sa mali prispôbiť technickým osobitostiam liekov na inovatívnu liečbu stanovením osobitných pravidiel pre uvedené výrobky. Tieto pravidlá by mali byť plne v zhode s právom pacienta poznať pôvod buniek alebo tkanív použitých pri príprave liekov na inovatívnu liečbu a súčasne rešpektovať anonymitu darcu.

(20) Sledovanie účinnosti a nežiaducich účinkov je kľúčovým aspektom regulácie liekov na inovatívnu liečbu. Žiadateľ by preto mal vo svojej žiadosti o povolenie na uvedenie na trh uviesť, či sa predpokladajú opatrenia na zabezpečenie takéhoto sledovania, a ak sa predpokladajú, o aké opatrenia ide. Ak je to odôvodnené z hľadiska verejného zdravia, malo by sa od držiteľa povolenia na uvedenie na trh požadovať aj to, aby zaviedol vhodný systém riadenia rizík s cieľom vyrovnáť sa s rizikami týkajúcimi sa liekov na inovatívnu liečbu.

(21) Na vykonávanie tohto nariadenia je potrebné stanoviť usmernenia, ktoré vypracuje buď agentúra, alebo Komisia. Mali by sa uskutočniť otvorené konzultácie so všetkými zúčastnenými stranami, najmä s orgánmi členských štátov a priemyselným odvetvím, s cieľom umožniť spoločné využívanie obmedzených odborných znalostí v tejto oblasti a zabezpečiť proporcionality. Mali by sa čo najskôr stanoviť usmernenia pre klinické skúšky a správnu výrobnú prax, podľa možnosti počas prvého roka po nadobudnutí účinnosti a pred začatím uplatňovania tohto nariadenia.

(22) Systém umožňujúci úplnú sledovateľnosť pacienta, ako aj výrobku a jeho vstupných surovín je nevyhnutný na monitorovanie bezpečnosti liekov na inovatívnu liečbu. Zriadenie a vedenie tohto systému by sa malo uskutočňovať tak, aby sa zabezpečila zhoda a zlučiteľnosť s požiadavkami na sledovateľnosť ustanovenými v smernici 2004/23/ES, pokiaľ ide o ľudské bunky a tkanivá, a v smernici Európskeho parlamentu a Rady 2002/98/ES z 27. januára 2003, ktorou sa stanovujú normy kvality a bezpečnosti pre odber, skúšanie, spracovanie, uskladňovanie a distribúciu ľudskej krvi a zložiek krvi [11]. Systém sledovateľnosti by mal zohľadňovať ustanovenia smernice Európskeho parlamentu a Rady 95/46/ES z 24. októbra 1995 o ochrane fyzických osôb pri spracovaní osobných údajov a voľnom pohybe týchto údajov [12].

(23) Keďže sa veda v tejto oblasti vyvíja veľmi rýchlo, podnikom vyvíjajúcim lieky na inovatívnu liečbu by sa malo umožniť, aby mohli požiadať agentúru o vedecké poradenstvo vrátane poradenstva o aktivitách po udelení povolenia. Ako stimul by sa mal poplatok za vedecké poradenstvo udržiavať na minimálnej úrovni pre malé a stredne veľké podniky a mal by sa znížiť aj pre iných žiadateľov.

(24) Agentúra by mala byť splnomocnená na poskytovanie vedeckých odporúčaní týkajúcich sa toho, či daný výrobok založený na génoch, bunkách a tkanivách spĺňa vedecké kritériá, ktoré definujú lieky na inovatívnu liečbu, aby sa zamerali čo možno najskôr na otázky súvisiace s medznými oblasťami, ako je napríklad kozmetika alebo zdravotnícke pomôcky, ktoré môžu vzniknúť v súvislosti s vedeckým pokrokom. Pri poskytovaní poradenstva by mal mať významnú úlohu Výbor pre inovatívnu liečbu, ktorý disponuje jedinečným odborným zázemím.

(25) Štúdie potrebné na preukázanie kvality a neklinickú bezpečnosť liekov na inovatívnu liečbu často vykonávajú malé a stredné podniky. Ako stimul na vykonanie týchto štúdií by agentúra mala zaviesť systém hodnotenia a certifikácie výsledných údajov nezávisle od akejkoľvek žiadosti o povolenie na uvedenie na trh. Hoci by certifikácia nebola právne záväzná, tento systém by sa mal zamerať aj na uľahčenie hodnotenia každého budúceho povolenia na klinické skúšky a povolenia na uvedenie výrobku na trh, založeného na rovnakých údajoch.

(26) Na zohľadnenie vedeckého a technického vývoja by Komisia mala byť oprávnená prijať všetky potrebné zmeny týkajúce sa technických požiadaviek v prípade žiadostí o povolenie uvedenia liekov na inovatívnu liečbu na trh, súhrnu charakteristických vlastností výrobku, označenia a príbalového letáku. Komisia by mala zabezpečiť, aby sa dôležité informácie o plánovaných opatreniach bezodkladne poskytli zainteresovaným stranám.

(27) Mali by sa stanoviť ustanovenia o podávaní správ po získaní skúseností o vykonávaní tohto nariadenia s osobitným dôrazom na rôzne typy schválených liekov na inovatívnu liečbu.

(28) Zohľadnili sa stanoviská Vedeckého výboru pre lieky a zdravotnícke pomôcky týkajúce sa tkanivového inžinierstva a stanoviská Európskej skupiny pre etiku vo vede a nových technológiách, ako aj medzinárodné skúsenosti v tejto oblasti.

(29) Opatrenia potrebné na vykonávanie tohto nariadenia by sa mali prijať v súlade s rozhodnutím Rady 1999/468/ES z 28. júna 1999, ktorým sa ustanovujú postupy pre výkon vykonávacích právomocí prenesených na Komisiu [13].

(30) Komisia by mala byť predovšetkým splnomocnená na prijatie pozmeňujúcich a doplňujúcich návrhov k prílohám I až IV k tomuto nariadeniu a k prílohe I k smernici 2001/83/ES. Keďže tieto opatrenia majú všeobecnú pôsobnosť a ich cieľom je zmeniť a doplniť nepodstatné prvky tohto nariadenia a smernice 2001/83/ES, mali by sa prijať v súlade s regulačným postupom s kontrolou, ustanoveným v článku 5a rozhodnutia 1999/468/ES. Pretože tieto opatrenia sú podstatné pre správne fungovanie celého regulačného rámca, mali by sa prijať čo najskôr.

(31) Smernica 2001/83/ES a nariadenie (ES) č. 726/2004 by sa preto mali zodpovedajúcim spôsobom zmeniť a doplniť,

PRIJALI TOTO NARIADENIE:

KAPITOLA 1

PREDMET A VYMEDZENIE POJMOV

Článok 1

Predmet

Týmto nariadením sa ustanovujú osobitné pravidlá týkajúce sa povoľovania, dozoru a dohľadu nad výrobkami určenými na inovatívnu liečbu.

Článok 2

Vymedzenie pojmov

1. Okrem pojmov ustanovených v článku 1 smernice 2001/83/ES a v článku 3 písm. a) až l) a o) až q) smernice 2004/23/ES sa na účely tohto nariadenia uplatňujú tieto pojmy:

a) "liek na inovatívnu liečbu" znamená ktorýkoľvek z týchto liekov na humánne použitie:

- liek na génovú terapiu vymedzený v časti IV prílohy I k smernici 2001/83/ES,
- liek na somatickú bunkovú terapiu vymedzený v časti IV prílohy I k smernici 2001/83/ES,
- výrobok pripravený metódou tkanivového inžinierstva, ako je definované v písmene b);

b) "výrobok pripravený metódou tkanivového inžinierstva" znamená výrobok, ktorý:

- obsahuje upravené bunky alebo tkanivá alebo z nich pozostáva a
- prezentuje sa ako výrobok, ktorý má vlastnosti vhodné na účely regenerácie, nápravy alebo nahradenia ľudského tkaniva u človeka a užíva sa alebo sa podáva na tento účel.

Výrobok pripravený metódou tkanivového inžinierstva môže obsahovať bunky alebo tkanivá ľudského alebo živočíšneho pôvodu alebo obidve. Bunky alebo tkanivá môžu byť živé alebo neživé. Môže tiež obsahovať ďalšie látky, ako napríklad bunkové produkty, biomolekuly, biomateriály, chemické látky, nosné skelety alebo matrice.

Výrobky, ktoré obsahujú výlučne neživotaschopné ľudské alebo živočíšne bunky a/alebo tkanivá

alebo pozostávajú výlučne z nich, neobsahujú žiadne životaschopné bunky ani tkanivá a nepôsobia hlavne farmakologickým, imunologickým ani metabolickým účinkom, sú z tejto definície vylúčené;

c) bunky alebo tkanivá sa považujú za "tkanivovým inžinierstvom upravené", ak spĺňajú aspoň jednu z nasledujúcich podmienok:

- bunky alebo tkanivá prešli zásadnou úpravou, aby sa dosiahli biologické vlastnosti, fyziologické funkcie alebo štrukturálne vlastnosti dôležité pre plánovanú regeneráciu, úpravu alebo náhradu. Najmä úpravy uvedené v prílohe I sa nepovažujú za zásadné úpravy,

- bunky alebo tkanivá nie sú určené na použitie na rovnakú základnú funkciu alebo funkcie v príjemcovi ako v darcovi;

d) "kombinovaný liek na inovatívnu liečbu" znamená liek na inovatívnu liečbu, ktorý spĺňa tieto podmienky:

- má zabudovanú ako integrálnu súčasť lieku jednu alebo viacero zdravotníckych pomôcok v zmysle článku 1 ods. 2 písm. a) smernice 93/42/EHS alebo jednu, alebo viacero aktívnych implantovateľných zdravotníckych pomôcok v zmysle článku 1 ods. 2 písm. c) smernice 90/385/EHS a

- jeho bunková alebo tkanivová časť musí obsahovať životaschopné bunky alebo tkanivá alebo

- jeho bunková alebo tkanivová časť obsahujúca neživotaschopné bunky alebo tkanivá musí pôsobiť v ľudskom organizme účinkom, ktorý možno považovať za primárny vzhľadom na účinok, ktorý majú uvedené pomôcky.

2. Ak výrobok obsahuje životaschopné bunky alebo tkanivá, farmakologické, imunologické alebo metabolické pôsobenie týchto buniek alebo tkanív sa považuje za hlavný spôsob pôsobenia výrobku.

3. Liek na inovatívnu liečbu, ktorý obsahuje aj autológne (pochádzajúce od samotného pacienta) a aj alogénne (pochádzajúce od inej ľudskej bytosti) bunky alebo tkanivá, sa považuje za liek na alogénne použitie.

4. Výrobok, ktorý môže patriť do vymedzenia pojmu "výrobok pripravený metódou tkanivového inžinierstva" a do vymedzenia pojmu "liek na somatickú bunkovú terapiu", sa považuje za výrobok pripravený metódou tkanivového inžinierstva.

5. Výrobok, na ktorý sa môže vzťahovať definícia:

- "liek na somatickú bunkovú terapiu" alebo "výrobok pripravený metódou tkanivového inžinierstva" a

- "liek na génovú terapiu",

sa považuje za liek na génovú terapiu.

## KAPITOLA 2

### POŽIADAVKY NA UDELENIE POVOLENIA NA UVEDENIE LIEKU NA TRH

#### Článok 3

##### Darovanie, odoberanie, testovanie

Ak liek na inovatívnu liečbu obsahuje ľudské bunky alebo tkanivá, darovanie, odoberanie, testovanie týchto buniek alebo tkanív sa uskutočňuje v súlade so smernicou 2004/23/ES.

## Článok 4

### Klinické skúšky

1. Pravidlá ustanovené v článku 6 ods. 7 a článku 9 ods. 4 a 6 smernice 2001/20/ES, pokiaľ ide o lieky na génovú terapiu a somatickú bunkovú terapiu, platia analogicky pre výrobky pripravené metódou tkanivového inžinierstva.

2. Komisia po porade s agentúrou vypracuje podrobné usmernenia pre správnu klinickú prax vzťahujúce sa na lieky na inovatívnu liečbu.

## Článok 5

### Správna výrobná prax

Komisia po porade s agentúrou vypracuje usmernenia v súlade so zásadami správnej výrobnéj praxe a vzťahujúce sa na lieky na inovatívnu liečbu.

## Článok 6

### Osobitné ustanovenia vzťahujúce sa na zdravotnícke pomôcky

1. Zdravotnícka pomôcka, ktorá je súčasťou kombinovaného lieku na inovatívnu liečbu, spĺňa základné požiadavky ustanovené v prílohe I k smernici 93/42/EHS.

2. Aktívna implantovateľná zdravotnícka pomôcka, ktorá je súčasťou kombinovaného lieku na inovatívnu liečbu, spĺňa základné požiadavky ustanovené v prílohe I k smernici 90/385/EHS.

## Článok 7

### Osobitné požiadavky pre lieky na inovatívnu liečbu obsahujúce pomôcky

Okrem požiadaviek ustanovených v článku 6 ods. 1 nariadenia (ES) č. 726/2004 žiadosti o povolenie lieku na inovatívnu liečbu obsahujúceho zdravotnícku pomôcku, biomateriály, podporné zariadenia alebo matrice obsahujú opis fyzikálnych vlastností a účinnosti výrobku a opis metód prípravy výrobku v súlade s prílohou I k smernici 2001/83/ES.

## KAPITOLA 3

### POVOLENIE NA UVEDENIE LIEKU NA TRH

## Článok 8

### Postup hodnotenia

1. Výbor pre humánne lieky Európskej agentúry pre lieky sa poradí s Výborom pre inovatívnu liečbu v prípade každého vedeckého hodnotenia liekov na inovatívnu liečbu potrebného na vypracovanie vedeckých stanovísk uvedených v článku 5 ods. 2 a 3 nariadenia (ES) č. 726/2004. Konzultácie s Výborom pre inovatívnu liečbu sa uskutočnia aj v prípade opätovného preskúmania stanoviska podľa článku 9 ods. 2 nariadenia (ES) č. 726/2004.

2. Pri príprave návrhu stanoviska na konečné schválenie Výborom pre humánne lieky sa Výbor pre inovatívnu liečbu usiluje dosiahnuť vedecký konsenzus. Ak sa konsenzus nedá dosiahnuť, Výbor pre inovatívnu liečbu prijme stanovisko väčšiny svojich členov. Návrh stanoviska obsahuje zmienku o rozdielnosti názorov a dôvodoch, z ktorých vychádza.

3. Návrh stanoviska, ktorý poskytne Výbor pre inovatívnu liečbu podľa odseku 1, sa odošle čo najrýchlejšie predsedovi Výboru pre humánne lieky, tak aby sa mohol dodržať termín ustanovený v článku 6 ods. 3 alebo v článku 9 ods. 2 nariadenia (ES) č. 726/2004.

4. Ak vedecké stanovisko týkajúce sa lieku na inovatívnu liečbu, vypracované Výborom pre humánne lieky podľa článku 5 ods. 2 a 3 nariadenia (ES) č. 726/2004, nie je v súlade s návrhom stanoviska Výboru pre inovatívnu liečbu, Výbor pre humánne lieky pripojí k tomuto stanovisku podrobné vysvetlenie s vedeckým odôvodnením rozdielov.

5. Agentúra vypracuje osobitné postupy na uplatňovanie odsekov 1 až 4.

#### Článok 9

##### Kombinované lieky na inovatívnu liečbu

1. Ak ide o kombinovaný liek na inovatívnu liečbu, záverečné posúdenie agentúry sa týka celého výrobku.

2. Žiadosť o povolenie na uvedenie lieku na inovatívnu liečbu na trh musí zahŕňať dôkaz súladu so základnými požiadavkami uvedenými v článku 6.

3. Žiadosť o povolenie na uvedenie kombinovaného lieku na inovatívnu liečbu na trh musí obsahovať dostupné výsledky hodnotenia zdravotníckej pomôcky alebo aktívnej implantovateľnej zdravotníckej pomôcky notifikovaným orgánom v súlade so smernicou 93/42/EHS alebo smernicou 90/385/EHS.

Agentúra uzná výsledky tohto hodnotenia vo svojom hodnotení príslušného lieku.

Agentúra môže požiadať príslušný notifikovaný orgán, aby oznámil všetky informácie týkajúce sa výsledkov hodnotenia. Notifikovaný orgán oznámi informácie do jedného mesiaca.

Ak žiadosť neobsahuje výsledky hodnotenia, agentúra si vyžiada stanovisko o zhode pomôcky s prílohou 1 k smernici 93/42/EHS alebo prílohou I k smernici 90/385/EHS od notifikovaného orgánu určeného v spojitosti so žiadateľom, pokiaľ Výbor pre inovatívnu liečbu na základe odporúčania svojich odborníkov na zdravotnícku pomôcky nerozhodne, že zapojenie notifikovaného orgánu nie je potrebné.

#### KAPITOLA 4

#### SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ VÝROBKU, OZNAČENIE A PRÍBALOVÝ LETÁK

##### Článok 10

##### Súhrn charakteristických vlastností výrobku

Odchyľne od článku 11 smernice 2001/83/ES súhrn charakteristických vlastností liekov na inovatívnu liečbu obsahuje informácie uvedené v prílohe II k tomuto nariadeniu v takom poradí, v akom sú v nej uvedené.

##### Článok 11

##### Označovanie na vonkajšom/vnútorom obale

Odchyľne od článkov 54 a 55 ods. 1 smernice 2001/83/ES údaje uvedené v prílohe III k tomuto nariadeniu sa uvedú na vonkajšom obale liekov na inovatívnu liečbu alebo na vnútorom obale, ak



neexistuje vonkajší obal.

## Článok 12

### Špeciálny vnútorný obal

Okrem údajov uvedených v článku 55 ods. 2 a 3 smernice 2001/83/ES sa uvedú na vnútornom obale liekov na inovatívnu liečbu tieto údaje:

- a) jedinečné kódy darcu a výrobku, ako je uvedené v článku 8 ods. 2 smernice 2004/23/ES;
- b) v prípade liekov na inovatívnu liečbu a určených na autológne použitie jedinečný identifikátor pacienta a označenie "Len na autológne použitie".

## Článok 13

### Príbalový leták

1. Odchyľne od článku 59 ods. 1 smernice 2001/83/ES sa príbalový leták pre liek na inovatívnu liečbu vyhotoví v súlade so súhrnom charakteristických vlastností výrobku a obsahuje informácie uvedené v prílohe IV k tomuto nariadeniu v takom poradí, v akom sú v nej uvedené.

2. Príbalový leták odráža výsledky konzultácií s cieľovými skupinami pacientov, aby sa zabezpečilo, že bude zrozumiteľný, jasný a ľahko použiteľný.

## KAPITOLA 5

### POŽIADAVKY NA OBDOBIE PO VYDANÍ POVOLENIA

## Článok 14

### Sledovanie účinnosti a nežiaducich účinkov a riadenie rizík po vydaní povolenia

1. Okrem požiadaviek dohľadu nad liekmi stanovených v článkoch 21 až 29 nariadenia (ES) č. 726/2004 žiadateľ uvedie v žiadosti o udelenie povolenia na uvedenie na trh predpokladané opatrenia na zabezpečenie sledovania účinnosti a nežiaducich účinkov liekov na inovatívnu liečbu.

2. Ak sa vyskytne konkrétny dôvod na obavu, Komisia na radu agentúry požaduje ako súčasť povolenia na uvedenie lieku na trh, aby sa vytvoril systém na riadenie rizík určený na identifikáciu, opis, prevenciu alebo minimalizovanie rizík, ktoré sa vzťahujú na lieky na inovatívnu liečbu, vrátane hodnotenia účinnosti tohto systému, alebo aby držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh vykonal špecifické štúdie po vydaní povolenia a predložil ich agentúre na kontrolu.

Okrem toho agentúra môže požiadať, aby sa predložili ďalšie správy, v ktorých sa hodnotí účinnosť všetkých systémov riadenia rizík a výsledky každej z týchto uskutočnených štúdií.

Hodnotenie účinnosti každého systému riadenia rizík a výsledky každej uskutočnenej štúdie sa zahrnú do pravidelných aktualizovaných správ o bezpečnosti, ktoré sú uvedené v článku 24 ods. 3 nariadenia (ES) č. 726/2004.

3. Ak agentúra zistí, že držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh nespĺnil požiadavky uvedené v odseku 2, bezodkladne o tom informuje Komisiu.

4. Agentúra vypracuje podrobné usmernenie týkajúce sa uplatňovania odsekov 1, 2 a 3.

5. Ak sa v súvislosti s kombinovaným liekom na inovatívnu liečbu vyskytnú závažné nežiaduce

udalosti alebo účinky, agentúra o nich informuje príslušné vnútroštátne orgány zodpovedné za vykonávanie smerníc 90/385/EHS, 93/42/EHS a 2004/23/ES.

## Článok 15

### Sledovateľnosť

1. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na inovatívnu liečbu na trh zriadi a vedie systém zabezpečujúci, aby sa každý výrobok a jeho vstupné materiály a suroviny vrátane všetkých látok, ktoré prichádzajú do styku s tkanivami alebo bunkami, ktoré môže obsahovať, dali sledovať od zdroja cez výrobu, balenie, uskladňovanie, dopravu a dodávku do nemocnice, inštitúcie alebo súkromnej praxe, kde sa liek používa.

2. Nemocnica, inštitúcia alebo súkromná prax, kde sa liek na inovatívnu liečbu používa, zriadi a vedie systém na sledovateľnosť pacienta a lieku. Tento systém obsahuje dostatočné údaje, ktoré umožnia zistiť, ktoré lieky boli podané pacientovi, a naopak.

3. Ak liek na inovatívnu liečbu obsahuje ľudské bunky alebo tkanivá, držiteľ povolenia na uvedenie výrobku na trh, ako aj nemocnica, inštitúcia alebo súkromná prax, kde sa liek používa, zabezpečia, aby sa systémy sledovateľnosti zriadené v súlade s odsekmi 1 a 2 tohto článku dopĺňali a boli zlučiteľné s požiadavkami ustanovenými v článkoch 8 a 14 smernice 2004/23/ES, pokiaľ ide o iné ľudské bunky a tkanivá ako krvné bunky, a v článkoch 14 a 24 smernice 2002/98/ES, pokiaľ ide o krvné bunky.

4. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh uchováva údaje uvedené v odseku 1 minimálne 30 rokov po čase použiteľnosti lieku alebo dlhšie, ak to nariadi Komisia ako podmienku povolenia na uvedenie lieku na trh.

5. V prípade konkurzného konania alebo likvidácie držiteľa povolenia na uvedenie lieku na trh a v prípade, keď sa povolenie na uvedenie lieku na trh neprevedie na iný právny subjekt, údaje uvedené v odseku 1 sa odovzdajú agentúre.

6. V prípade pozastavenia, odňatia alebo zrušenia povolenia na uvedenie lieku na trh držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh podlieha naďalej povinnostiam ustanoveným v odsekoch 1, 3 a 4.

7. Komisia vypracuje podrobné usmernenia týkajúce sa uplatňovania odsekov 1 až 6, najmä pokiaľ ide o typ a množstvo údajov uvedených v odseku 1.

## KAPITOLA 6

### STIMULY

## Článok 16

### Vedecké poradenstvo

1. Žiadateľ o povolenie na uvedenie lieku na trh alebo jeho držiteľ môže požiadať agentúru o poradenstvo týkajúce sa formy a uskutočňovania dohľadu nad liekmi a systému riadenia rizík uvedenom v článku 14.

2. Odchylné od článku 8 ods. 1 nariadenia Rady (ES) č. 297/95 z 10. februára 1995 o poplatkoch splatných Európskej agentúre pre lieky [14] sa uplatňuje 90 % zľava pre malé a stredné podniky a 65 % pre ostatných žiadateľov na poplatok splatný agentúre za vedecké poradenstvo v súvislosti s liekmi na inovatívnu liečbu podľa odseku 1 tohto článku a článku 57 ods. 1 písm. n) nariadenia (ES) č. 726/2004.

## Článok 17

## Vedecké odporúčanie týkajúce sa klasifikácie inovatívnej liečby

1. Každý žiadateľ, ktorý vyvíja výrobok založený na génoch, bunkách alebo tkanivách, môže požiadať agentúru o jej vedecké odporúčanie s cieľom určiť, či sa na uvedený výrobok vzťahuje na základe vedeckých dôvodov definícia lieku na inovatívnu liečbu. Agentúra poskytne toto odporúčanie po konzultácii s Komisiou do 60 dní po prijatí žiadosti.

2. Agentúra uverejní súhrn odporúčaní poskytnutých v súlade s odsekom 1 po tom, ako vylúči všetky dôverné obchodné informácie.

## Článok 18

### Certifikácia kvality a neklinické údaje

Malé a stredné podniky vyvíjajúce výrobok na inovatívnu liečbu môžu agentúre predložiť všetky relevantné údaje týkajúce sa kvality, a ak sú k dispozícii, aj neklinické údaje v súlade s modulmi 3 a 4 prílohy I k smernici 2001/83/ES na vedecké hodnotenie a certifikáciu.

Komisia ustanoví opatrenia na hodnotenie a certifikáciu takýchto údajov v súlade s regulačným postupom uvedeným v článku 26 ods. 2.

## Článok 19

### Zníženie poplatku za povolenie na uvedenie lieku na trh

1. Odchylné od nariadenia (ES) č. 297/95 je poplatok za povolenie na uvedenie lieku na trh znížený o 50 %, ak je žiadateľom nemocnica alebo malý a stredný podnik a ak vie dokázať, že v Spoločenstve je o daný liek na inovatívnu liečbu osobitný záujem z hľadiska verejného zdravia.

2. Odsek 1 sa vzťahuje aj na poplatky účtované agentúrou pre činnosti vykonávané v prvom roku po vydaní povolenia na uvedenie lieku na inovatívnu liečbu na trh.

3. Odseky 1 a 2 sa uplatňujú počas prechodného obdobia stanoveného v článku 29.

## KAPITOLA 7

### VÝBOR PRE INOVATÍVNU LIEČBU

## Článok 20

### Výbor pre inovatívnu liečbu

1. Výbor pre inovatívnu liečbu sa zriaďuje v rámci agentúry.

2. Ak nie je uvedené inak v tomto nariadení, na Výbor pre inovatívnu liečbu sa uplatňuje nariadenie (ES) č. 726/2004.

3. Výkonný riaditeľ agentúry zabezpečí príslušnú koordináciu medzi Výborom pre inovatívnu liečbu a ďalšími výbormi agentúry, najmä Výborom pre humánne lieky agentúry a Výborom pre lieky na ojedinelé ochorenia, ich pracovnými skupinami a vedeckými poradenskými skupinami.

## Článok 21

### Zloženie Výboru pre inovatívnu liečbu

1. Výbor pre inovatívnu liečbu pozostáva z týchto členov:

a) päť členov alebo prísediacich Výboru agentúry pre humánne lieky pochádzajúcich z piatich členských štátov a ich náhradníkov, ktorých buď navrhnú ich príslušné členské štáty, alebo v prípade, že Výbor agentúry pre humánne lieky pozostáva z prísediacich, náhradníkov určí výbor na radu príslušného prísediaceho. Týchto päť členov a ich náhradníkov vymenuje Výbor agentúry pre humánne lieky;

b) jeden člen a jeden náhradník vymenovaný každým členským štátom, ktorého kompetentný vnútroštátny orgán nie je zastúpený medzi členmi a náhradníkmi vymenovanými Výborom pre humánne lieky;

c) dvaja členovia a dvaja náhradníci vymenovaní Komisiou na základe verejnej výzvy na vyjadrenie záujmu a po konzultácii s Európskym parlamentom, ktorí zastupujú klinických lekárov;

d) dvaja členovia a dvaja náhradníci vymenovaní Komisiou na základe verejnej výzvy na vyjadrenie záujmu a po konzultácii s Európskym parlamentom, ktorí zastupujú združenia pacientov.

Náhradníci zastupujú členov v prípade ich neprítomnosti a hlasujú za nich.

2. Všetci členovia Výboru pre inovatívnu liečbu sa vyberú na základe ich vedeckej kvalifikácie alebo skúseností z hľadiska liekov na inovatívnu liečbu. Na účely odseku 1 písm. b) členské štáty spolupracujú pod koordináciou výkonného riaditeľa agentúry, aby zabezpečili, že konečné zloženie Výboru pre inovatívnu liečbu riadne a vyvážené pokrýva vedecké oblasti týkajúce sa inovatívnej liečby vrátane zdravotníckych pomôcok, tkanivového inžinierstva, génovej terapie, bunkovej terapie, biotechnológie, chirurgie, dohľadu nad liečivami, riadenia rizík a etiky.

Aspoň dvaja členovia a dvaja náhradníci Výboru pre inovatívnu liečbu majú vedecké odborné znalosti v oblasti zdravotníckych pomôcok.

3. Členovia Výboru pre inovatívnu liečbu sa vymenúvajú na trojročné obnoviteľné obdobie. Na schôdzach Výboru pre inovatívnu liečbu ich môžu sprevádzať odborníci.

4. Výbor pre inovatívnu liečbu zvolí svojho predsedu spomedzi svojich členov na obdobie troch rokov, ktoré možno jedenkrát predĺžiť.

5. Agentúra zverejní mená a vedecké kvalifikácie všetkých členov predovšetkým prostredníctvom svojej webovej stránky.

## Článok 22

### Konflikty záujmov

Okrem požiadaviek uvedených v článku 63 nariadenia (ES) č. 726/2004 platí, že členovia a náhradníci Výboru pre inovatívnu liečbu nemajú nijaké finančné ani iné záujmy v odvetví biotechnológií ani v odvetví zdravotníckych pomôcok, ktoré by mohli ovplyvniť ich nestrannosť. Všetky nepriame záujmy, ktoré by sa mohli týkať týchto odvetví, sa uvedú v registri podľa článku 63 ods. 2 nariadenia (ES) č. 726/2004.

## Článok 23

### Úlohy Výboru pre inovatívnu liečbu

Výbor pre inovatívnu liečbu má tieto úlohy:

a) vypracúvať návrh stanoviska o kvalite, bezpečnosti a účinnosti lieku na inovatívnu liečbu, ktorý slúži na konečné schválenie vo Výbore pre humánne lieky, a poskytovať výboru poradenstvo vo všetkých informáciách, ktoré vzniknú pri vývoji takéhoto výrobku;

b) poskytovať poradenstvo podľa článku 17 o tom, či výrobok je liekom, ktorý je vymedzený ako liek na inovatívnu liečbu;

c) na žiadosť Výboru pre lieky na humánne použitie poskytovať informácie v prípade každého lieku, ktorý môže vyžadovať posúdenie kvality, bezpečnosti alebo účinnosti, odborné poznatky v jednej z vedeckých oblastí uvedených v článku 21 ods. 2;

d) poskytovať informácie v súvislosti s každou otázkou týkajúcou sa liekov na inovatívnu liečbu na žiadosť výkonného riaditeľa agentúry alebo Komisie;

e) poskytovať vedeckú pomoc pri vypracúvaní všetkých dokumentov týkajúcich sa plnenia cieľov tohto nariadenia;

f) na žiadosť Komisie poskytovať vedecké odborné poznatky a informácie v prípade akejkoľvek iniciatívy Spoločenstva týkajúcej sa inovatívnych liekov alebo liečebných postupov, ktoré vyžadujú odborné poznatky v jednej z vedeckých oblastí uvedených v článku 21 ods. 2;

g) prispievať k vedeckému poradenstvu, ktoré sa uvádza v článku 16 tohto nariadenia a v článku 57 ods. 1 písm. n) nariadenia (ES) č. 726/2004.

## KAPITOLA 8

### VŠEOBECNÉ A ZÁVEREČNÉ USTANOVENIA

#### Článok 24

##### Úpravy príloh

Komisia po konzultácii s agentúrou a v súlade s regulačným postupom s kontrolou uvedeným v článku 26 ods. 3 zmení a doplní prílohy I až IV, aby sa prispôbili vedeckému a technickému pokroku.

#### Článok 25

##### Podávanie správ a revízia

Komisia do 30. decembra 2012 uverejní všeobecnú správu o uplatňovaní tohto nariadenia, ktorá by mala zahŕňať súhrnné informácie o rôznych typoch liekov na inovatívnu liečbu, ktoré sa schvália podľa tohto nariadenia.

V tejto správe Komisia zhodnotí aj vplyv technického pokroku na uplatňovanie tohto nariadenia. Zároveň preskúma rozsah tohto nariadenia, a najmä regulačného rámca liekov na inovatívnu liečbu.

#### Článok 26

##### Postup vo výbore

1. Komisii pomáha Stály výbor pre humánne lieky zriadený článkom 121 ods. 1 smernice 2001/83/ES.

2. Pri odkaze na tento odsek sa uplatňujú články 5 a 7 rozhodnutia 1999/468/ES so zreteľom na jeho článok 8.

Lehota uvedená v článku 5 ods. 6 rozhodnutia 1999/468/ES je tri mesiace.

3. Pri odkaze na tento odsek sa uplatňuje článok 5a ods. 1 až 4 a článok 7 rozhodnutia

1999/468/ES so zreteľom na jeho článok 8.

#### Článok 27

Zmeny a doplnenia nariadenia (ES) č. 726/2004

Nariadenie (ES) č. 726/2004 sa týmto mení a dopĺňa takto:

1. Prvá veta článku 13 ods. 1 prvého pododseku sa nahrádza takto:

"Bez toho, aby bol dotknutý článok 4 ods. 4 a 5 smernice 2001/83/ES, povolenie vydané v súlade s touto smernicou bude platné na území celého Spoločenstva."

2. Článok 56 sa mení a dopĺňa takto:

a) v odseku 1 sa vkladá toto písmeno:

"da) Výbor pre inovatívnu liečbu;"

b) v odseku 2 sa v prvej vete prvého pododseku text "odseku 1 písm. a) až d)" nahrádza týmto textom: "odseku 1 písm. a) až da)".

3. Príloha sa mení a dopĺňa takto:

a) Vkladá sa tento bod:

"1a. Lieky na inovatívnu liečbu, ako sú vymedzené v článku 2 nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1394/2007 z 13. novembra 2007 o liekoch na inovatívnu liečbu [].

b) V bode 3 sa druhý pododsek nahrádza takto:

"Po 20. máji 2008 môže Komisia po porade s agentúrou predložiť akýkoľvek vhodný návrh na zmenu a doplnenie tohto bodu, ku ktorému prijme Európsky parlament a Rada rozhodnutie v súlade so zmluvou."

#### Článok 28

Zmeny a doplnenia smernice 2001/83/ES

Smernica 2001/83/ES sa týmto mení a dopĺňa takto:

1. Do článku 1 sa vkladá tento bod 4a:

"4a. Liek na inovatívnu liečbu:

Výrobok vymedzený v článku 2 nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1394/2007 z 13. novembra 2007 o liekoch na inovatívnu liečbu [].

2. V článku 3 sa dopĺňa tento bod:

"7. Každý liek na inovatívnu liečbu, ako je vymedzený v nariadení (ES) č. 1394/2007, ktorý sa pripraví na nerutinnom základe podľa osobitných noriem kvality, ktorý sa použije v rámci toho istého členského štátu v nemocnici s výhradnou odbornou zodpovednosťou lekára, tak aby vyhovoval osobitne vystavenému lekárskeму predpisu pre jednotlivého pacienta.

Výrobu týchto výrobkov schvaľuje príslušný orgán členského štátu. Členské štáty musia zaručiť,

že vnútroštátne požiadavky sledovateľnosti a dohľadu nad liekmi, rovnako ako konkrétne normy kvality uvedené v tomto odseku, sa zhodujú s požiadavkami a normami určenými na úrovni Spoločenstva so zreteľom na lieky na inovatívnu liečbu, ktoré si vyžadujú povolenie v zmysle nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 z 31. marca 2004, ktorým sa stanovujú postupy Spoločenstva pri povoľovaní liekov na humánne použitie a na veterinárne použitie a pri vykonávaní dozoru nad týmito liekmi a ktorým sa zriaďuje Európska agentúra pre lieky [].

3. V článku 4 sa dopĺňa tento odsek:

"5. Táto smernica a všetky nariadenia v nej uvedené neovplyvnia uplatňovanie vnútroštátnych právnych predpisov zakazujúcich alebo obmedzujúcich používanie akéhokoľvek špecifického typu ľudských alebo živočíšnych buniek alebo predaj, dodávku alebo používanie liekov obsahujúcich tieto bunky, pozostávajúcich alebo pochádzajúcich z nich z dôvodov, ktorými sa uvedené právne predpisy Spoločenstva nezaoberajú. Členské štáty oznámia príslušné vnútroštátne predpisy Komisii. Komisia zverejní tieto informácie v registri."

4. V článku 6 ods. 1 sa prvý pododsek nahrádza takto:

"Žiadny liek sa nesmie uviesť na trh členského štátu, pokiaľ preň príslušné orgány tohto členského štátu nevydali povolenie na uvedenie na trh v súlade s touto smernicou alebo pokiaľ nevydali povolenie podľa nariadenia (ES) č. 726/2004 vykladaného v spojení s nariadením (ES) č. 1394/2007."

Článok 29

Prechodné obdobie

1. Lieky na inovatívnu liečbu okrem výrobkov tkanivového inžinierstva, ktoré boli legálne na trhu Spoločenstva v súlade s vnútroštátnymi právnymi predpismi alebo právnymi predpismi Spoločenstva 30. decembra 2008, sa uvedú do súladu s týmto nariadením najneskôr do 30. decembra 2011.

2. Výrobky tkanivového inžinierstva, ktoré boli legálne na trhu Spoločenstva v súlade s vnútroštátnymi právnymi predpismi alebo právnymi predpismi Spoločenstva 30. decembra 2008, sa uvedú do súladu s týmto nariadením najneskôr do 30. decembra 2012.

3. Odchyľne od článku 3 ods. 1 nariadenia (ES) č. 297/95 sa agentúre neplatí žiadny poplatok za predložené žiadosti o povolenie liekov na inovatívnu liečbu uvedených v odsekoch 1 a 2 tohto článku.

Článok 30

Nadobudnutie účinnosti

Toto nariadenie nadobúda účinnosť dvadsiatym dňom po jeho uverejnení v Úradnom vestníku Európskej únie.

Uplatňuje sa od 30. decembra 2008.

Toto nariadenie je záväzné v celom rozsahu a priamo uplatniteľné vo všetkých členských štátoch.

V Štrasburgu 13. novembra 2007

Za Európsky parlament

predseda

H.-G. Pöttering

Za Radu

predseda

M. Lobo Antunes

[1] Ú. v. EÚ C 309, 16.12.2006, s. 15.

[2] Stanovisko Európskeho parlamentu z 25. apríla 2007 (zatiaľ neuvverejnené v úradnom vestníku) a rozhodnutie Rady z 30. októbra 2007.

[3] Ú. v. ES L 311, 28.11.2001, s. 67. Smernica naposledy zmenená a doplnená nariadením (ES) č. 1901/2006 (Ú. v. EÚ L 378, 27.12.2006, s. 1).

[4] Ú. v. EÚ L 136, 30.4.2004, s. 1. Nariadenie zmenené a doplnené nariadením (ES) č. 1901/2006.

[5] Ú. v. EÚ L 102, 7.4.2004, s. 48.

[6] Ú. v. ES L 121, 1.5.2001, s. 34. Smernica zmenená a doplnená nariadením (ES) č. 1901/2006.

[7] Ú. v. EÚ L 91, 9.4.2005, s. 13.

[8] Ú. v. EÚ L 262, 14.10.2003, s. 22.

[9] Ú. v. ES L 169, 12.7.1993, s. 1. Smernica naposledy zmenená a doplnená smernicou Európskeho parlamentu a Rady 2007/47/ES (Ú. v. EÚ L 247, 21.9.2007, s. 21).

[10] Ú. v. ES L 189, 20.7.1990, s. 17. Smernica naposledy zmenená a doplnená smernicou 2007/47/ES.

[11] Ú. v. EÚ L 33, 8.2.2003, s. 30.

[12] Ú. v. ES L 281, 23.11.1995, s. 31. Smernica zmenená a doplnená nariadením (ES) č. 1882/2003 (Ú. v. EÚ L 284, 31.10.2003, s. 1).

[13] Ú. v. ES L 184, 17.7.1999, s. 23. Rozhodnutie zmenené a doplnené rozhodnutím 2006/512/ES (Ú. v. EÚ L 200, 22.7.2006, s. 11).

[14] Ú. v. ES L 35, 15.2.1995, s. 1. Nariadenie naposledy zmenené a doplnené nariadením (ES) č. 1905/2005 (Ú. v. EÚ L 304, 23.11.2005, s. 1).

[] Ú. v. EÚ L 324, 10.12.2007, s. 121."

[] Ú. v. EÚ L 324, 10.12.2007, s. 121."

[] Ú. v. EÚ L 136, 30.4.2004, s. 1. Nariadenie zmenené a doplnené nariadením (ES) č. 1901/2006 (Ú. v. EÚ L 378, 27.12.2006, s. 1)."

-----  
20071113

PRÍLOHA I

Úpravy uvedené v článku 2 ods. 1 písm. c) prvej zarážke



- rezanie,
  - mletie,
  - tvarovanie,
  - odstredovanie,
  - namáčanie v antibiotických alebo antimikrobiálnych roztokoch,
  - sterilizácia,
  - ožiarenie,
  - oddeľovanie (separácia) buniek, zahusťovanie alebo čistenie (purifikácia),
  - filtrovanie,
  - lyofilizácia,
  - zmrazenie,
  - kryokonzervácia,
  - vitrifikácia.
- 

20071113

## PRÍLOHA II

Súhrn charakteristických vlastností výrobku uvedených v článku 10

1. Názov lieku.

2. Zloženie lieku:

2.1. všeobecný opis výrobku, v prípade potreby s vysvetľujúcimi nákresmi a obrázkami;

2.2. kvalitatívne a kvantitatívne zloženie účinných látok a iných zložiek výrobku, ktorých znalosť je rozhodujúca pre správne použitie, podávanie alebo implantáciu výrobku. Ak výrobok obsahuje bunky alebo tkanivá, poskytnite sa podrobný opis týchto buniek alebo tkanív a ich špecifický pôvod vrátane informácií o druhu zvierat v prípade buniek alebo tkanív iného ako ľudského pôvodu.

Zoznam pomocných látok je uvedený v bode 6.1.

3. Lieková forma.

4. Klinické údaje:

4.1. terapeutické indikácie;

4.2. spôsob dávkovania a podrobný návod na použitie, aplikáciu, implantáciu alebo podávanie u dospelých a v prípade potreby u detí alebo iné osobitné typy ľudí, v prípade potreby s vysvetľujúcimi

nákresmi a obrázkami;

4.3. kontraindikácie;

4.4. osobitné upozornenia a opatrenia súvisiace s používaním vrátane každého osobitného opatrenia, ktoré musia prijať osoby, ktoré manipulujú s takými výrobkami alebo ich podávajú, alebo implantujú pacientom, spolu so všetkými opatreniami, ktoré musí prijať pacient;

4.5. interakcia s inými liekmi a iné formy interakcií;

4.6. používanie počas tehotenstva a dojčenia;

4.7. vplyv na schopnosť viesť motorové vozidlo a pracovať so strojmi;

4.8. nežiaduce účinky;

4.9. predávkovanie (symptómy, prvá pomoc).

5. Farmakologické vlastnosti:

5.1. farmakodynamické vlastnosti,

5.2. farmakokinetické vlastnosti,

5.3. predklinické bezpečnostné údaje.

6. Údaje o kvalite:

6.1. zoznam pomocných látok vrátane konzervačných systémov;

6.2. prípady nezlučiteľnosti;

6.3. lehota použiteľnosti, v prípade potreby po rekonštitúcii lieku alebo po prvom otvorení vnútorného obalu;

6.4. osobitné opatrenia súvisiace s uchovávaním;

6.5. charakter a obsah nádoby a osobitného zariadenia na používanie, podávanie alebo implantáciu, v prípade potreby s vysvetľujúcimi nákresmi a obrázkami;

6.6. prípadne osobitné opatrenia a návod na manipuláciu a zneškodnenie použitého lieku na inovatívnu liečbu alebo odpadových materiálov pochádzajúcich z takéhoto výrobku a v prípade potreby s vysvetľujúcimi nákresmi a obrázkami.

7. Držiteľ povolenia na uvedenie výrobku na trh.

8. Číslo (čísla) povolenia na uvedenie výrobku na trh.

9. Dátum prvého povolenia alebo predĺženia povolenia.

10. Dátum revízie textu.

-----

20071113

### PRÍLOHA III

Označovanie na vonkajšom/vnútorom obale uvedené v článku 11

a) uvádza sa názov lieku a v prípade potreby označenie, či je liek určený pre dojčatá, deti, alebo dospelých; medzinárodný nechránený názov (INN) alebo ak výrobok nemá INN, všeobecný názov;

b) opis účinnej látky (účinných látok) vyjadrený kvalitatívne a kvantitatívne, a ak výrobok obsahuje bunky a tkanivá, tak aj označenie "Tento výrobok obsahuje bunky ľudského/živočíšneho [podľa vhodnosti] pôvodu" spolu s krátkym opisom týchto buniek alebo tkanív a ich špecifického pôvodu vrátane informácií o druhu zvierat v prípade buniek alebo tkanív iného ako ľudského pôvodu;

c) lieková forma a prípadne obsah vyjadrený hmotnosťou, objemom alebo počtom dávok výrobku;

d) zoznam pomocných látok vrátane konzervačných systémov;

e) spôsob používania, aplikácie, podávania alebo implantácie a v prípade potreby cesta podávania. V prípade potreby sa vyčlení miesto na vyznačenie predpísaného dávkovania;

f) osobitné varovanie, že liek sa musí uchovávať mimo dosahu a dohľadu detí;

g) každé osobitné varovanie nutné v prípade konkrétneho lieku;

h) čas použiteľnosti zrozumiteľným spôsobom (mesiac a rok, v prípade potreby deň);

i) prípadné osobitné opatrenia súvisiace s uchovávaním;

j) v prípade potreby osobitné opatrenia súvisiace so zneškodňovaním nepoužitých liekov alebo odpadu vzniknutého z liekov, ako aj odkaz na každý vhodný zavedený systém zberu;

k) meno a adresa držiteľa povolenia na uvedenie lieku na trh a v prípade potreby meno zástupcu, ktorého určí držiteľ, aby ho zastupoval;

l) číslo (čísla) povolenia na uvedenie lieku na trh;

m) číslo výrobnej šarže, jedinečné kódy darcu a výrobku, ako je uvedené v článku 8 ods. 2 smernice 2004/23/ES;

n) v prípade liekov na inovatívnu liečbu na autológne použitie jedinečný identifikátor pacienta a označenie "Len na autológne použitie".

-----  
20071113

### PRÍLOHA IV

Príbalový leták uvedený v článku 13

a) Na účel identifikácie lieku na inovatívnu liečbu:

i) názov lieku na inovatívnu liečbu, prípadne označenie, či je liek určený pre dojčatá, deti, alebo dospelých. Uvedie sa všeobecný názov;

ii) terapeutická skupina alebo typ účinku pojmami, ktoré sú pre pacienta jasne zrozumiteľné;

iii) ak výrobok obsahuje bunky alebo tkanivá, poskytnete sa podrobný opis týchto buniek alebo tkanív a ich špecifický pôvod vrátane informácií o druhu zvierat v prípade buniek alebo tkanív iného ako ľudského pôvodu;

iv) ak výrobok obsahuje zdravotnícke pomôcky alebo aktívne implantovateľné zdravotnícke pomôcky, poskytnete sa podrobný opis týchto pomôcok a ich špecifický pôvod;

b) terapeutické indikácie;

c) zoznam informácií, ktoré sú potrebné pred užitím alebo použitím lieku vrátane:

i) kontraindikácií;

ii) príslušných opatrení súvisiacich s používaním;

iii) foriem interakcie s inými liekmi a iných foriem interakcie (napr. s alkoholom, tabakom, potravinami), ktoré môžu ovplyvniť účinok lieku;

iv) osobitných upozornení;

v) možných vplyvov na schopnosť viesť motorové vozidlá alebo obsluhovať stroje, ak je to potrebné;

vi) pomocných látok, ktorých znalosť je dôležitá pre bezpečné a účinné používanie lieku a ktoré sa nachádzajú v pokynoch uverejnených podľa článku 65 smernice 2001/83/ES.

V zozname sa zohľadnia tiež osobitné podmienky pre niektoré kategórie používateľov, napr. deti, tehotné alebo dojčiacie ženy, starých ľudí, osoby so špecifickými patologickými podmienkami;

d) potrebné a bežné pokyny na správne používanie, najmä:

i) dávkovanie;

ii) spôsob používania, aplikácia, podávanie alebo implantácia a v prípade potreby cesta podávania;

a prípadne podľa povahy výrobku:

iii) frekvencia podávania, v prípade potreby s určením vhodného času, keď sa liek môže alebo musí podať;

iv) dĺžka liečby v prípade, že je obmedzená;

v) pokyny pre prípad predávkovania (napr. symptómy, prvá pomoc);

vi) informácie pre prípad, že bola vynechaná jedna alebo viac dávok;

vii) osobitné odporúčanie poradiť sa v prípade potreby s lekárom alebo lekárnikom s cieľom objasniť si používanie výrobku;

e) opis nežiaducich účinkov, ktoré sa môžu vyskytnúť pri bežnom používaní lieku, a v prípade potreby pokyny pre takýto prípad; pacienta treba výslovne vyzvať, aby svojmu lekárovi alebo lekárnikovi oznámil každý nežiaduci účinok, ktorý nie je uvedený v príbalovom letáku;

f) odkaz na čas použiteľnosti vyznačený na obale vrátane:

- i) varovania pred použitím výrobku po uvedenom dátume;
- ii) prípadných osobitných pokynov na uchovávanie;
- iii) v prípade potreby varovania pred niektorými viditeľnými znakmi znehodnotenia;
- iv) úplného kvalitatívneho a kvantitatívneho zloženia;
- v) mena a adresy držiteľa povolenia na uvedenie lieku na trh a prípadne mena jeho zástupcu, ktorého určil, aby ho zastupoval v členských štátoch;
- vi) názvu a adresy výrobcu;
- g) dátum poslednej revízie príbalového letáku.

-----