

ЕВРОПЕЙСКА КОМИСИЯ
ГЕНЕРАЛНА ДИРЕКЦИЯ ЗДРАВЕОПАЗВАНЕ И БЕЗОПАСНОСТ НА ХРАНИТЕ

Здравни системи и продукти

Лекарствени продукти – качество, безопасност и иновации

**ПОКАЗАТЕЛИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ
ЗА ХУМАННА УПОТРЕБА**

ВЪПРОСИ И ОТГОВОРИ - ВАРИАНТ 17

(Даден за обсъждане на експертната група на държавите-членки по показателите за безопасност¹)

История на документа:	
Дата на предаване на проекта на Експертната група на държавите-членки по показателите за безопасност:	Февруари 2020
Дата на публикуване:	9 март 2020
Отменя:	Вариант 16
Промени в сравнение с отменената версия:	Нови въпроси и отговори: 5.11 Променени въпроси и отговори: 1.22

Важно опровержение: Становищата, съдържащи се в този документ с въпроси и отговори, не са официално тълкуване на нормативната уредба на Съюза, нито са правно обвързващи. В краен случай единствено Европейският съд може да представи авторитетно тълкуване на нормативната уредба на Съюза. Целта на този документ е да информира за техническите аспекти на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията с оглед улесняване на неговото прилагане.

Тези документи съдържат често задавани “въпроси и отговори“, свързани с приложението на правилата за показателите за безопасност на лекарствените продукти за хуманна употреба.

Тези правила са залегнали в Членове 47а, 54(о) и 54а на Директива 2001/83/ЕО, както и в Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията².

Този документ е наличен само на английски език.

¹ <http://ec.europa.eu/transparency/regexpert/index.cfm?do=groupDetail.groupDetail&groupID=2719>

² Делегиран регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията за допълване на Директива 2001/83/ЕО на Европейския парламент и на Съвета чрез установяване на подробни правила за показателите за безопасност, поставени върху опаковката на лекарствените продукти за хуманна употреба. Официален вестник на Европейския съюз L 32, 9.2.2016, с. 1-27.

СЪДЪРЖАНИЕ

1.	ОБЩИ ВЪПРОСИ	3
2.	ТЕХНИЧЕСКИ СПЕЦИФИКАЦИИ ЗА ИНДИВИДУАЛНИЯ ИДЕНТИФИКАЦИОНЕН БЕЛЕГ.....	11
3.	ОБЩА РАЗПОРЕДБА ЗА ПРОВЕРКАТА И ДЕЗАКТИВИРАНЕТО НА ПОКАЗАТЕЛИТЕ ЗА БЕЗОПАСНОСТ	16
4.	ПРОВЕРКА НА ПОКАЗАТЕЛИТЕ ЗА БЕЗОПАСНОСТ И ДЕЗАКТИВИРАНЕ НА ИНДИВИДУАЛНИЯ ИДЕНТИФИКАЦИОНЕН БЕЛЕГ ОТ ПРОИЗВОДИТЕЛИТЕ	18
5.	ПРОВЕРКА НА ПОКАЗАТЕЛИТЕ ЗА БЕЗОПАСНОСТ И ДЕЗАКТИВИРАНЕ НА ИНДИВИДУАЛНИЯ ИДЕНТИФИКАЦИОНЕН БЕЛЕГ ОТ ТЪРГОВЦИТЕ НА ЕДРО.....	20
6.	ПРОВЕРКА НА ПОКАЗАТЕЛИТЕ ЗА БЕЗОПАСНОСТ И ДЕЗАКТИВИРАНЕ НА ИНДИВИДУАЛНИЯ ИДЕНТИФИКАЦИОНЕН БЕЛЕГ ОТ ЛИЦА, ПРИТЕЖАВАЩИ РАЗРЕШЕНИЕ ИЛИ ПРАВО ДА ДОСТАВЯТ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ НА НАСЕЛЕНИЕТО.....	22
7.	СЪЗДАВАНЕ, УПРАВЛЕНИЕ И ДОСТЪП ДО СИСТЕМАТА ОТ РЕГИСТРИ	24
8.	ЗАДЪЛЖЕНИЯ НА ПРИТЕЖАТЕЛИТЕ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА, ПАРАЛЕЛНИТЕ ВНОСИТЕЛИ И ПАРАЛЕЛНИТЕ ДИСТРИБУТОРИ.....	30
9.	СПИСЪЦИ С ДЕРОГАЦИИ И НОТИФИКАЦИИ КЪМ КОМИСИЯТА.....	33
10.	ПРЕХОДНИ МЕРКИ И ВЛИЗАНЕ В СИЛА.....	33
11.	ПРИЛОЖЕНИЕ I.....	33
12.	ПРИЛОЖЕНИЕ II.....	33

1. ОБЩИ ВЪПРОСИ

1.1. Въпрос: Какво представляват показателите за безопасност?

Отговор: Показателите за безопасност се състоят от два елемента, поставени на опаковката на даден лекарствен продукт:

(1) индивидуален идентификационен белег (*уникален идентификатор*) – уникална последователност, съдържаща се в двуизмерен баркод, позволяващ идентифицирането и установяването на автентичността на индивидуалната опаковка, на която е отпечатан; и

(2) средство, позволяващо извършване на проверка относно това дали опаковката на лекарствения продукт е подправена (средство срещу подправяне).

1.2. Въпрос: Кога започват да се прилагат правилата за показателите за безопасност?

Отговор: Те влизат в сила от 09 февруари 2019 г. На Белгия, Гърция и Италия е дадена възможност да отложат влизането в сила на правилата за допълнителен период от до шест години.

Белгия, обаче, официално се е отказала да използва този вариант и потвърди прилагането на новите правила към 09 февруари 2019 г.

1.3. Въпрос: Необходимо ли е показателите за безопасност да се прилагат за всички лекарствени продукти за хуманна употреба?

Отговор: Не. Показателите за безопасност задължително се прилагат на опаковките на следните лекарствени продукти за хуманна употреба:

(1) Лекарствени продукти по лекарско предписание, които не са включени в списъка, съдържащ се в Приложение I на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията;

(2) Лекарствени продукти, за които не се изисква рецепта, включени в списъка, съдържащ се в Приложение II на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията.

(3) Лекарствени продукти, за които държавите-членки са разширили обхвата на индивидуалния идентификационен белег или на средството срещу подправяне в съответствие с чл. 54а(5) на Директива 2001/83/ЕО.

1.4. Въпрос: Има ли изключения от изискването определени лекарствени продукти да носят или да не носят показателите за безопасност?

Отговор: Да. Списъкът с категории лекарствени продукти по лекарско предписание, които не трябва да носят показателите за безопасност, е включен в Приложение I на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията, докато списъкът с лекарствени продукти, за които не е необходима рецепта и трябва да носят показателите за безопасност, се съдържа в Приложение II на същия Регламент.

1.5. Въпрос: Правилата за показателите за безопасност прилагат ли се и за ветеринарните лекарствени продукти?

Отговор: Не. Правилата се прилагат само за лекарствени продукти за хуманна употреба.

1.6. Въпрос: Правилата за показателите за безопасност прилагат ли се за лекарствени продукти, предназначени за научноизследователски цели?

Отговор: Лекарствените продукти, предназначени за изпитвания с научноизследователска цел, които още не са получили разрешение за употреба, се изключват от правилата за показателите за безопасност.

Разрешените лекарствени продукти трябва да отговарят на изискванията на Директива 2001/83/ЕО и Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията до момента, в който стане известно коя партида/част ще се използва за изпитвания с научноизследователска цел. На практика има две възможности:

1. Лекарственият продукт е произведен за установена употреба в клинично изпитване

Изпитван лекарствен продукт (ИМР), произведен в съответствие с разрешението за употреба, но в опаковка за клинично проучване (не в търговска опаковка), е изключен от правилата за поставяне на показатели за безопасност, тъй като продуктът се произвежда и опакова единствено за употреба в клинично изпитване. От производителя се изисква да притежава разрешение за производство и внос за изпитвани лекарствени продукти и изпитваният лекарствен продукт да е сертифициран съгласно това разрешение в съответствие със заявлението за клинично изпитване, като отбелязва, че заявлението за клинично изпитване трябва да отразява тези мерки.

Разрешените допълнителни лекарствени продукти не могат да бъдат произведени чрез разрешение за производство и внос за изпитвани лекарствени продукти и трябва да отговарят на изискванията за опаковки с нанесени показатели за безопасност и да се отпишат по съответния начин (вж. по-долу).

2. Лекарственият продукт е разрешен и с произход от регулирана верига на доставка.

Лекарствени продукти в опаковки с нанесени показатели за безопасност трябва да бъдат дезактивирани в съответствие с Членове 16 и 25(4)(в) от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията преди да се използват като изпитвани лекарствени продукти или разрешени допълнителни лекарствени продукти.

1.7. Въпрос: Изискват ли се показатели за безопасност, ако производеният в ЕС лекарствен продукт е предназначен единствено за износ?

Отговор: Не.

1.8. Въпрос: В случай, че лекарствен продукт, носещ показателите за безопасност се доставя на територията на държава-членка в съответствие с Член 5(1) от Директива 2001/83/ЕО (относно доставка на нерегистрирани лекарствени продукти за лечение на конкретен пациент), прилагат ли се правилата за показателите за безопасност?

Отговор: Когато лекарствен продукт се доставя на територията на държава-членка в съответствие с Член 5(1) от Директива 2001/83/ЕО, правилата за показателите за безопасност не се прилагат, освен ако няма приложимо национално законодателство, което да изисква друго.

Държавите-членки, обаче, могат да използват националното законодателство, за да регулират кои разпоредби на Директива 2001/83/ЕО или на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията се прилагат по отношение на продуктите, доставени на тяхна територия по Член 5(1). Държавите-членки могат, например, да изискат задължителна проверка/дезактивиране на продуктите по Член 5(1) в съответствие с Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията.

При липса на национално законодателство, което да изисква друго, правилата за показателите за безопасност не се прилагат. “Вносителят“ на лекарствен продукт, който се доставя на територията на държава-членка в съответствие с Член 5(1), не е задължен, например, да постави или замени показателите за безопасност на опаковката (например чрез етикетирание или преетикетирание). Проверката на показателите за безопасност и дезактивирането на индивидуалните идентификационни белези на продуктите по Член 5(1), които носят показатели за безопасност също не са задължителни.

Аптеките, здравните заведения и други заинтересовани страни в държавата-членка, все пак, са силно насърчени да проверяват автентичността и да дезактивират лекарствения продукт преди да го доставят на населението.

1.9. Въпрос: Задължението за използване на “показателите за безопасност“ предполага ли задължение продуктът да носи както индивидуален идентификационен белег, така и средство срещу подправяне?

Отговор: Да.

1.10. Въпрос: След влизане в сила на Регламент (ЕС) № 2016/161 могат ли производителите да поставят показателите за безопасност доброволно на лекарствени продукти, за които поставянето на тези показатели не е задължително?

Отговор: Не. След влизане в сила на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията, производителите не могат да поставят показателите за безопасност върху лекарствени продукти, за които не се изисква поставяне на показатели за безопасност, освен ако държавите-членки не са разширили обхвата на приложение на индивидуалния идентификационен белег или на средството срещу подправяне за тези лекарствени продукти в съответствие с Член 54а(5) от Директива 2001/83/ЕО.

1.11. Въпрос: Някои лекарствени продукти понастоящем носят средство срещу подправяне на доброволен принцип. Разрешено ли е върху тези продукти да продължи поставянето на средство срещу подправяне след влизането в сила на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията, ако за тях поставянето на показатели за безопасност не е задължително?

Отговор: След влизане в сила на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията лекарствените продукти могат да носят средство срещу подправяне само ако са в обхвата на Член 54а(1) от Директива 2001/83/ЕО (т.е. ако са лекарствени продукти, изписвани по рецепта или лекарствени продукти, включени в Приложение II на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията) или ако държавата-членка/държавите-членки, където те биват пускани на пазара са разширили обхвата на средството срещу подправяне и върху тези лекарствени продукти.

1.12. Въпрос: Възможно ли е да се постави индивидуален идентификационен белег на опаковката на лекарствен продукт по време на тригодишния период между публикуването на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията и неговото влизане в сила?

Отговор: Да, на доброволен принцип. Препоръчително е винаги, когато е възможно, индивидуалните идентификационни белези да се поставят на опаковката само ако има функциониращ национален/наднационален регистър, позволяващ съхранението, проверката на автентичността и дезактивирането на индивидуалните идентификационни белези. Индивидуални идентификационни белези, които са поставени на лекарствени продукти преди създаването на подобен регистър, се очаква да се въведат в регистъра веднага след неговото въвеждане в експлоатация.

1.13. Въпрос: Задължителните промени в опаковката, свързани с поставянето на индивидуалния идентификационен белег и средството срещу подправяне, изискват ли подаване на промяна в разрешенията за употреба?

Отговор: Регулаторните изисквания, които трябва да се спазват при нотифицирането на Европейската агенция по лекарствата относно поставянето на индивидуалния идентификационен белег и/или средството срещу подправяне на продукти, разрешени по централизирана процедура, са подробно обяснени в плана за имплементиране, разработен от Европейската агенция по лекарствата и Европейската комисия и са публикувани в раздела, наречен „Product information templates“ в електронната страница на Европейската агенция по лекарствата:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2016/02/WC500201413.pdf

Регулаторните изисквания за национално разрешени продукти са представени в електронната страница на HMA/CMDh:

http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Falsified_Medicines/CMDh_345_2016_Rev00_02_2016_1.pdf

1.14. Въпрос: Съществуват ли задължителни спецификации за средството срещу подправяне?

Отговор: В съответствие с Член 54(о) от Директива 2001/83/ЕО и Член 3(2)(2) от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията средството срещу подправяне трябва да позволява да се проверява дали опаковката на лекарствения продукт е фалшифицирана.

Няма никакви други задължителни спецификации. Стандарт EN 16679:2014 „Белези за проверка на автентичността на опаковките на лекарствени продукти“ на Европейския комитет по стандартизация (CEN) може да бъде взет под внимание от производителите.

1.15. Въпрос: Ще получат ли фармацевтичните компании (на ниво ЕС или на национално ниво) финансова подкрепа за оборудването във връзка с поставянето на показателите за безопасност върху индивидуалните опаковки?

Отговор: Не, понастоящем не се предвижда фармацевтичните компании (на ниво ЕС или на национално ниво) да получат финансова подкрепа за оборудването във връзка с поставянето на показателите за безопасност върху индивидуалните опаковки.

1.16. Въпрос: Кой ще поеме финансовата отговорност за покриване на разходите по създаването и внедряването на системата от регистри?

Отговор: В съответствие с член 31(1) от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията системата от регистри се създава и управлява от правен субект с нестопанска цел или правни субекти с нестопанска цел в Съюза от производителите и притежателите на разрешение за употреба. Разходите за системата се поемат от производителя (ПРУ) на лекарствени продукти, носещи показателите за безопасност в съответствие с член 54a(2)(д) от Директива 2001/83/ЕО.

1.17. Въпрос: Трябва ли радиофармацевтиците да са с нанесени показатели за безопасност?

Отговор: Не. Всички лекарствени форми и концентрации на радиофармацевтици (както е дефинирано в чл. 1(6) на 2001/83/ЕО), радионуклидни генератори (както е дефинирано в чл. 1(7) на 2001/83/ЕО), радионуклидни прекурсори (както е дефинирано в чл. 1(9) на 2001/83/ЕО) и китове (както е дефинирано в чл. 1(8) на 2001/83/ЕО) не трябва да са с нанесени показатели за безопасност.

Текстът на чл. 54 (о) ("лекарствени продукти, различни от радиофармацевтици") изключва радиофармацевтиците, както е дефинирано в чл. 1.6 на 2001/83/ЕО, от обхвата на показателите за безопасност. Следователно, всеки лекарствен продукт, който отговаря на определението за радиофармацевтик, не трябва да е с нанесени показатели за безопасност. Тъй като радиофармацевтиците са извън обхвата на показателите за безопасност, тяхното добавяне в Приложение I на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията не е необходимо.

1.18. Въпрос: По отношение на пандемичните грипни ваксини, mock-up процедурата на ЕМА позволява ваксината да бъде разработена и разрешена преди пандемия, като съдържа щам на грипен вирус, на който малко хора са били изложени, но който потенциално би могъл да причини пандемия. Те могат да бъдат модифицирани в пандемични грипни ваксини в бъдещ случай на пандемия. След като е обявена пандемия, има бърза процедура за окончателната ваксина. Има ли изключения от изискванията за наличие или липса на показатели за безопасност за пандемичните грипни ваксини?

Отговор: Не, тъй като пандемичните грипни ваксини не са включени в Приложение I на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията. Пандемичните грипни ваксини, разрешени с mock-up процедура, трябва да са с нанесени показатели за безопасност в съответствие с посочения Регламент.

1.19. Въпрос: В случай на групова опаковка от няколко единични опаковки, продавана като единична, къде трябва да бъдат поставени средството срещу подправяне и индивидуалният идентификационен белег – върху груповата опаковка или върху всяка отделна опаковка?

Отговор: Това дали производителят ще постави показателите за безопасност върху общата опаковка или върху всяка единична опаковка, съдържаща се в нея, зависи от начина, по който лекарственият продукт е описан в досието, с което е разрешен за употреба - независимо от това каква точно е търговската единица.

Ако в досието за разрешаване за употреба опаковката на продукта е описана като "групова опаковка", вторичната опаковка е общата опаковка, а единичните опаковки не са предназначени за индивидуална продажба (текстът "не може да се продава отделно" или еквивалентен текст присъства на опаковките), тогава и индивидуалният

идентификационен белег, и средството срещу подправяне трябва да бъдат поставени върху груповата опаковка. Вторичната опаковка трябва да включва, освен индивидуалния идентификационен белег и средството срещу подправяне, всички приложими изисквания за етикетиране, както е посочено в чл. 54 на Директива 2001/83/ЕО.

Ако все пак, в досието за разрешаване за употреба, опаковката на лекарствения продукт е описана като единична опаковка и текстът „не може да се продава отделно“ или еквивалентен текст не присъства на опаковките, тогава всяка опаковка в груповата опаковка трябва да бъде сериализирана и да има средство срещу подправяне. В този случай груповата опаковка не трябва да съдържа индивидуален идентификационен белег, но може да съдържа агрегиран код, носещ информацията за всички индивидуални идентификационни белези, съдържащи се в груповата опаковка.

1.20. Въпрос: Ако опаковка, носеща показателите за безопасност е законно отворена (например от паралелни търговци/производители, които заменят листовката под надзора на националните компетентни органи), може ли тя да бъде запечатана отново (например чрез поставяне на ново средство срещу подправяне над вече нарушеното старо средство срещу подправяне)?

Отговор: При определени обстоятелства, въз основа на оценката на националния компетентен орган в съответната държава-членка.

Паралелните търговци/производители, които желаят да запечатат повторно опаковките, трябва да предоставят на компетентните органи в съответната държава-членка достатъчно информация, за да позволят информирана оценка за съответствие на новото средство срещу подправяне (описание, пояснение, макети, снимки и и т.н., както на оригиналното средство срещу подправяне, така и на средството срещу подправяне, което го заменя). Новото средство срещу подправяне може да се счита за еквивалентно само ако, *inter alia*, е еднакво ефективно в осигуряване на проверката на автентичността на лекарствения продукт и в предоставяне на доказателства за подправяне.

Средство срещу подправяне, поставено върху по-старо средство срещу подправяне, което е с нарушена цялост може да се счита за ефективно при предоставянето на доказателства за подправяне като средство срещу подправяне, поставено върху ненарушена вторична опаковка, само ако:

- (а) Новото средство срещу подправяне напълно затваря опаковката и покрива видими следи от оригиналното средство срещу подправяне, което е с нарушена цялост;
- (б) Замяната на средството срещу подправяне се извършва в съответствие с приложимата добра производствена практика за лекарствени продукти и подлежи на надзор от страна на компетентните органи; и
- (в) Производителят, който поставя еквивалентното средство срещу подправяне е проверил автентичността на индивидуалния идентификационен белег и целостта на средството срещу подправяне върху оригиналната опаковка преди да наруши целостта на средството срещу подправяне / отвори оригиналната опаковка в съответствие с чл. 47 а(1)(а) от Директива 2001/83/ЕС.

1.21. Въпрос: Възможно ли е производителите/търговците на едро/ паралелните търговци да предлагат/доставят лекарствени продукти с опаковка, показваща видими следи на отваряне/нарушаване на целостта, но със средство срещу подправяне, заменено с ново средство срещу подправяне в съответствие с чл. 47а от Директива 2001/83/ЕО?

Отговор: Не. Ако опаковката е била отворена законно (вж. Въпрос и отговор 1.20), производителят, който поставя еквивалентно средство срещу подправяне, трябва да гарантира, че опаковката е напълно затворена и няма видими следи от отваряне на оригиналното средство срещу подправяне.

Следва да се отбележи, че членове 24 и 30 от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията забраняват на търговците на едро и на лицата, притежаващи разрешение или имащи право да доставят лекарствени продукти, когато получат лекарствен продукт с нарушена опаковка да го доставят.

1.22. Въпрос: В случай на паралелно търгувани опаковки, могат ли паралелните търговци да покриват или премахнат показателите за безопасност на оригиналната опаковка?

Отговор: Паралелни търговци, които покриват или премахват съществуващите показатели за безопасност, са длъжни да поставят еквивалентни показатели за безопасност в съответствие с чл. 47а от Директива 2001/83/ЕО (вж. също Въпрос и отговор 1.20).

Новият индивидуален идентификационен белег следва да отговаря на изискванията на държавата-членка, където лекарството е предназначено за пускане на пазара (чл. 17 от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията).

Освен това, ако кодът на продукта, партидният номер и/или срокът на годност на паралелно търгувания продукт се променят в сравнение с оригиналния продукт, паралелните търговци трябва да поставят нов индивидуален идентификационен белег, след като първо се дезактивира оригиналният. Очаква се продуктите, разрешени по централизирана процедура, които са обект на покриване или премахване на съществуващи показатели за безопасност да показват оригиналния партиден номер на производителя.

При поставянето на еквивалентен индивидуален идентификационен белег, паралелните търговци се задължават да изпълняват, *inter alia*, задълженията, предвидени в членове 33, 40 и 42 на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията относно качването и актуализирането на информацията за новия индивидуален идентификационен белег в системата от регистри.

Във всички случаи в системата от регистри трябва да се поддържа проследимост в съответствие с чл. 35(4).

1.23. Въпрос: Възможно ли е да се постави прозрачен стикер, който да се използва като средство срещу подправяне, върху кодовете, четими от хора или 2D Data Matrix, дори ако отварянето на опаковката би могло да доведе до повреждане или нечетливост на данните, четими от хора и/или 2D баркода?

Отговор: Приемливо е да се постави прозрачен стикер, използван като средство срещу подправяне върху 2D Data Matrix, при условие че това няма да има отражение върху четливостта на кода (например ако стикерът е отразяващ) и Data Matrix не съдържа

информация, предназначена за пациента или включена в препоръката във Въпрос и отговор 2.12 (напр. съдържание, включено преди това в QR кода).

Що се отнася до кода, четим от хора, номерът на партидата и срокът на годност представляват информация, предназначена за пациента и трябва да останат четими, след като опаковката се отвори. Поради това, не е приемливо да се поставя прозрачен стикер, който да се използва като средство срещу подправяне върху партидния номер и срока на годност, четими от хора, ако това застрашава нарушаване на тази информация, когато опаковката се отвори.

1.24. Въпрос: В някои случаи лекарствен продукт може да има повече от един партиден номер, обикновено когато продуктът се състои от активно вещество и разтворител. Кой партиден номер трябва да се използва за кодиране в системата за верификация в този случай?

Отговор: Само партидният номер на активното вещество трябва да се кодира в системата за верификация на лекарствата.

1.25. Въпрос: Когато се преопакова или преетикетира опаковка с цел използване като разрешен изпитван лекарствен продукт или разрешен допълнителен лекарствен продукт съгласно чл. 16(2) от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията, индивидуалният идентификационен белег трябва да се отпише. При отписването, какъв статус трябва да има опаковката?

Отговор: Докато за такива лекарства не се установи специфичен статус в Европейската система за верификация на лекарствата, при преопаковане или преетикетиране с цел използване като разрешен изпитван лекарствен продукт или разрешен допълнителен лекарствен продукт, опаковката трябва да се отпише като “ОТПУСНАТА“ (SUPPLIED).

1.26. Въпрос: По време на преходния период трябва ли производителите, намиращи се в ЕС/ЕИП да поставят показатели за безопасност върху лекарствени продукти, предназначени за Гърция или Италия.

Отговор: Не. Гърция и Италия са решили да отложат въвеждането на показателите за безопасност в съответствие с чл. 2(2)(б) от Директива 2011/62/ЕС. Не се изисква лекарства, произведени само за гръцкия или италианския пазар, независимо от мястото им на производство, да са с нанесени показатели за безопасност преди влизане в сила на новите правила в Гърция или Италия.

1.27. Въпрос: По време на преходния период, могат ли производителите, разположени в Гърция или Италия, да поставят индивидуални идентификационни белези на лекарствени продукти, предназначени за останалата част на ЕС/ЕИП? Какво е изискването за качването на данните в Европейския хъб?

Отговор: Да. Няма географски ограничения за поставянето на показатели за безопасност от производителите. Моля, вижте Въпрос и отговор 7.19 относно качването на данни.

1.28. Въпрос: Има ли задължение за директните доставчици към здравни заведения да предлагат услуга агрегиране?

Отговор: Не. Делегираният Регламент не изисква доставчиците към болници да

предоставят услуга агрегиране. Директните доставчици обаче могат да предлагат услугата на доброволна основа, като се спазват предпазните мерки, изложени в документа *Expert Group paper on implementation of the Falsified Medicines Directive in the hospital setting*³.

2. ТЕХНИЧЕСКИ СПЕЦИФИКАЦИИ ЗА ИНДИВИДУАЛНИЯ ИДЕНТИФИКАЦИОНЕН БЕЛЕГ

2.1. Въпрос: Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията ограничава ли дължината на индивидуалния идентификационен белег до 50 знака?

Отговор: Не. Ограничена до 50 знака е само дължината на кода на продукта, който е един от елементите на данните на индивидуалния идентификационен белег.

2.2. Въпрос: Възможно ли е на доброволен принцип да бъде поставен двуизмерен баркод на опаковките на лекарствени продукти за хуманна употреба, за които не са задължителни показателите за безопасност, ако носената от баркода информация не служи за целите на идентифициране и установяване автентичността на лекарствения продукт и не включва индивидуален идентификационен белег?

Отговор: Да, при условие, че са спазени съответните разпоредби за етикетирането на Раздел V на Директива 2001/83/ЕО.

Примерите могат да включват двуизмерни баркодове, обозначаващи цени, условия за възстановяване на разходите и т.н.

2.3. Въпрос: Възможно ли е да се запазят едноизмерни баркодове на опаковките на лекарствени продукти за хуманна употреба, които трябва да са с нанесени показатели за безопасност, когато се поставя двуизмерният баркод, носещ индивидуалния идентификационен белег?

Отговор: Да, при условие, че наличието на двата баркода не нарушава четливостта на вторичната опаковка. За да се избегне неправилно сканиране от крайните потребители, ако е възможно, баркодовете не трябва да се поставят в близост един до друг.

2.4. Въпрос: Задължително ли е качеството на печат да бъде 1.5 в съответствие с ISO/IEC 15415?

Отговор: Не. Производителите трябва да използват качество на печата, което гарантира точното разчитане на Data Matrix по цялата верига на доставки поне една година след срока на годност на опаковката или пет години, след като опаковката е пусната за продажба или разпространение в съответствие с Член 51(3) от Директива 2001/83/ЕО, в зависимост от това кой от двата периода е по-дълъг.

Използването на качество на печата 1.5 или по-високо предполага съответствие с изискванията, т.е. за производителите, които използват качество на печата 1.5 или по-високо, се приема, че са изпълнили изискванията, споменати в първия параграф, без необходимост да доказват това.

Ако се използва качество на печата по-ниско от 1.5, от производителите може да се изискат доказателства, че споменатите в първия параграф изисквания са спазени.

³ https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/falsified_medicines/2018_hospitalsetting_en.pdf

- 2.5. Въпрос: Могат ли производителите на доброволен принцип да поставят код, четим от хората на лекарствени продукти с опаковки, при които сумата от двете най-дълги измерения е равна или по-малка от 10 см?**

Отговор: Да.

- 2.6. Въпрос: Освободени ли са лекарствените продукти с опаковки, при които сумата от двете най-дълги измерения е равна или по-малка от 10 см от задължението за наличие на двуизмерен баркод, носещ индивидуалния идентификационен белег?**

Отговор: Не. Член 7(2) предвижда изключение само по отношение на наличие на индивидуалния идентификационен белег във формат, четим от хората. Индивидуалният идентификационен белег в машинночетим формат (двуизмерен баркод) остава задължителен.

- 2.7. Въпрос: Задължително ли е отпечатването на националния номер за възстановяване на разходите във формат, четим от хората?**

Отговор: Националният номер за възстановяване на разходите или всеки друг национален номер задължително се отпечатва във формат, четим от хората, само ако се изисква от националните компетентни органи на съответната държава-членка и не се отпечатва никъде другаде на опаковката. Той трябва да се отпечата в съседство с двуизмерния баркод, ако размерите на опаковката позволяват това.

- 2.8. Въпрос: Задължително ли е елементите с данни на индивидуалния идентификационен белег, четими от хората, да бъдат поставени в съседство с двуизмерния баркод?**

Отговор: Да, ако размерите на опаковката позволяват това.

- 2.9. Въпрос: Кой е най-малкият размер на шрифта, който може да се използва за отпечатване на индивидуалния идентификационен белег във формат, четим от хората?**

Отговор: Размерът на шрифта на индивидуалния идентификационен белег трябва да съответства на „Указания за четливостта на етикета и листовката в опаковката при лекарствени продукти за хуманна употреба“, публикуван в Eudralex – Notice to Applicants - Volume 2C

http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/2009_01_12_readability_guideline_final_en.pdf

- 2.10. Въпрос: Когато елементите на данните на индивидуалния идентификационен белег се кодират в 2D Data Matrix или се отпечатват върху опаковката във формат, четим от хората, трябва ли да следват реда, определен съответно в чл. 4 (б) или чл. 7(1) на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията?**

Отговор: Не. Производителите могат да избират реда на елементите от данни, при условие, че са налице всички елементи на данните, изисквани от националното законодателство и чл. 4(б) (за 2D Data Matrix) или чл. 7 (за формат, четим от хора).

2.11. Въпрос: Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията не споменава номера на партидата и срока на годност като задължителни компоненти на данните, четими от хората. Задължително ли е отпечатването на номера на партидата и срока на годност във формата, четим от хората в съседство с двуизмерния баркод?

Отговор: Номерът на партидата и срокът на годност са задължителни компоненти при етикетването на всички лекарствени продукти, независимо дали носят показатели за безопасност, като те задължително се отпечатват на опаковката в съответствие с Член 54 (з) и (м) от Директива 2001/83/ЕО. Поставянето на номера на партидата и срока на годност в съседство с двуизмерния баркод не е задължително.

2.12. Въпрос: Разрешено ли е да се поставя QR код на опаковката на лекарствен продукт, носещ показателите за безопасност?

Отговор: Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията не забранява поставянето на код, стига той да не се използва за целите на идентификацията и установяване автентичността на лекарствените продукти.

За притежателите на разрешения за употреба е препоръчително винаги, когато това е технически възможно, да използват остатъчния капацитет на Data Matrix за включване на информация, която иначе биха включили в QR кода (вижте също въпрос и отговор 2.16). Това би свело до минимум броя на видимите баркодове на опаковката и по този начин би намалило риска от объркване по отношение на това кой баркод да бъде сканиран за установяване автентичността на лекарствения продукт.

Освен това, за да се избегне неправилно сканиране от крайните потребители, ако е възможно, QR кодът не трябва да се поставя в близост до Data Matrix.

2.13. Въпрос: Къде върху опаковката се поставя индивидуалния идентификационен белег?

Отговор: Делегираният Регламент не уточнява мястото върху вторичната опаковка, където трябва да бъдат поставени показателите за безопасност. Местоположението на показателите за безопасност следователно, се контролира от компетентните органи в съответствие с установената практика относно изискванията за етикетване.

2.14. Въпрос: Може ли графичните изображения върху опаковките на лекарствените продукти да бъдат отпечатани отделно и Data Matrix да се добави в последния етап на производство – или има ли дигитални технологии за отпечатване, при които всички графични изображения върху опаковката и индивидуалният идентификационен белег да бъдат отпечатани едновременно?

Отговор: Делегираният Регламент не уточнява как трябва да се поставят показателите за безопасност върху вторичната опаковка. Поради това, поставянето на показателите за безопасност трябва да е под надзора на компетентните органи в съответствие с действащата практика относно изискванията за етикетване. Специфичните технологии, използвани за поставяне на индивидуален идентификационен белег, се оставят на решението на отделния производител, който да избере най-подходящия модел за неговите нужди.

2.15. Въпрос: След като лекарственият продукт се достави на населението, индивидуалният идентификационен белег се дезактивира и опаковката вече не е активна в системата. Въпреки това, 2D Data Matrix все още може да бъде прочетен, например от потребител, който използва приложение за смартфон. Ще бъде ли разширена възможността да се проверява автентичността на продукта чрез Data Matrix за крайния потребител (пациент)?

Отговор: Делегираният Регламент не предвижда проверка на автентичността на продукта от крайния потребител. Въпреки това, проверката, извършена от лицето, упълномощено да доставя на населението гарантира, че продуктът не е фалшив.

2.16. Въпрос: След кодирането на данните на индивидуалния идентификационен белег, може ли остатъчният капацитет за съхранение в Data Matrix да се използва за съхранение на друга информация?

Отговор: В Член 8 на Делегиания Регламент се посочва, че производителите могат да включват информация в допълнение на информацията, съдържаща се в индивидуалния идентификационен белег в двуизмерния баркод, когато това е разрешено от компетентния орган в съответствие с член 62 на раздел V от Директива 2001/83/ЕО. Тази информация трябва да е в съответствие с кратката характеристика на продукта, да е от полза за пациента и да не съдържа елементи на реклама.

Големината на остатъчния капацитет за съхранение на Data Matrix след кодирането на данните на индивидуалния идентификационен белег ще зависи от големината на Data Matrix, избрана от отделните производители, отговорни за поставянето на индивидуален идентификационен белег върху опаковката.

2.17. Въпрос: Трябва ли данните, четими от хора (PC, SN, Lot, EXP, NN) да се поставят в съседство до съответните елементи на данните на една и съща линия или е възможна известна гъвкавост?

Отговор: Не се изисква данните, четими от хора да бъдат поставени в съседство/на същата линия както съответния елемент от данни. Заглавията могат да се поставят във всяка позиция, която позволява недвусмислената идентификация на данните, четими от хора.

2.18. Въпрос: За продукти, носещи код, четим от хора, възможно ли е да се поставят елементи от данни на различни места върху опаковката?

Отговор: Това зависи от елементите на данните и размерите на опаковката. Кодът на продукта и серийният номер трябва да се поставят на една и съща повърхност, когато мястото го позволява, за да се улесни ръчното отписване на индивидуалния идентификационен белег. Що се отнася до другите елементи на данните, трябва да се положат усилия, те да се поставят на същата повърхност като кода на продукта и серийния номер. Ако обаче размерите на опаковката не позволяват това, е приемливо останалите елементи на данните да се поставят възможно най-близо до кода на продукта и серийния номер (например съседни страни).

2.19. Въпрос: Приемливо ли е да се използва 2D Data Matrix с правоъгълна форма (а не квадратна) или с отпечатване бяло върху черно (а не черно върху бяло)?

Отговор: Да. Производителите могат да изберат да кодират индивидуалния

идентификационен белег в 2D Data Matrix с правоъгълна форма и/или с отпечатване бяло върху черно, при условие, че това отговаря на техническите изисквания, определени в чл. 5 на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията.

2.20. Въпрос: Задължително ли е да се включат Приложни идентификатори като част от заглавията на данните, четими от хора или елементите от данни?

Отговор: Не. Производителите могат да избират дали да включат Приложните идентификатори като част от заглавията на данните, четими от хора/елементите от данни.

2.21. Въпрос: Приемливо ли е да се използват стикери за поставяне на индивидуалния идентификационен белег върху вторичната/първичната опаковка?

Отговор: Индивидуалният идентификационен белег трябва да бъде отпечатан върху опаковката заедно с цялата друга информация, изискана съгласно чл. 54 от Директива 2001/83/ЕО, в съответствие с член 5(3) от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията.

Поставянето на индивидуалния идентификационен белег посредством стикери може да бъде прието при следните обстоятелства:

- Няма правна и/или технически осъществима алтернатива (например защита на правата върху търговски марки, първична опаковка от стъкло/пластмаса без вторична опаковка и т.н.); или
- Националните компетентни органи разрешават това поради разрешението за употреба, включително за паралелен внос, или с цел опазване на общественото здраве и осигуряване на непрекъснатост на доставките.

В случаите, когато поставянето на индивидуалния идентификационен белег посредством стикери е разрешено от националните компетентни органи при обстоятелствата, посочени по-горе, трябва да бъдат изпълнени следните условия:

- Стикерът, върху който се отпечатва индивидуалният идентификационен белег, трябва да стане едно цяло с вторичната/първичната опаковка, т.е. стикерът трябва да бъде защитен от подправяне и не трябва да може да се отстрани, без да се повреди опаковката или самия стикер, или да се оставят видими следи;
- Стикерът, върху който е отпечатан индивидуалният идентификационен белег, трябва да бъде поставен от производителя в съответствие с GMP; и
- Вторичната / Първичната опаковка, на която е поставен стикерът, включва освен индивидуалния идентификационен белег всички приложими изисквания за етикетиране, определени в чл. 54 на Директива 2001/83/ЕО.

Независимо от горното, поставянето на индивидуалния идентификационен белег посредством стикери никога не трябва да се допуска, когато:

- Това нарушава четливостта. Член 56 от Директива 2001/83/ЕО изисква "данните, посочени в членове 54, 55 и 62, да бъдат лесно четливи, ясно разбираеми и незаличими"; или
- Стикерът, върху който се отпечатва индивидуалният идентификационен белег, може да бъде отделен от опаковката, без да се повреди опаковката или самият

стикер или да се оставят видими следи; или

- Стикерът, върху който е отпечатан индивидуалният идентификационен белег, е предназначен да бъде поставен върху съществуващ стикер, тъй като това може да породи объркване и подозрения за подправяне.

2.22. Въпрос: Трябва ли данните, четими от хора (PC, SN, Партиден №, Годен до:, NN) да отговарят на изискванията на QRD темплейта?

Отговор: Да, за предпочитане. Съгласно версия 10 на QRD-темплейта⁴, кодът на продукта, серийният номер и националният реимбурсен номер в кода, четим от хора трябва да се предхождат от буквите “PC”, “SN” и “NN”. Партидният номер и срокът на годност трябва да са съобразени със съкращенията в Приложение IV на QRD-темплейта⁵.

2.23. Въпрос: Има ли специфични изисквания към символите, използвани в партидните и серийните номера?

Отговор: Не. Въпреки това, за да се намали рискът от фалшиви сигнали поради неправилна конфигурация на скенера на крайния потребител, производителите силно се насърчават да следват препоръките по-долу.

Препоръчва се в серийните и партидните номера:

- Да се съдържат само главни букви;
- Да не се включват специални знаци (напр. тирета, въпросителни знаци и т.н.) и
- Да се избягва използването на буквите “I”, “O”, “Y” и “Z”.

3. ОБЩА РАЗПОРЕДБА ЗА ПРОВЕРКАТА И ДЕЗАКТИВИРАНЕТО НА ПОКАЗАТЕЛИТЕ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

3.1. Въпрос: Как се дезактивира индивидуалният идентификационен белег ако двуизмерният баркод е нечетим или с нарушена цялост?

Отговор: Индивидуалният идентификационен белег във формат, четим от хората, се записва с всеки подходящ метод, който позволява последващо ръчно запитване в системата от регистри с цел проверка и дезактивиране на индивидуалния идентификационен белег.

3.2. Въпрос: Възможно ли е да се отпусне лекарственият продукт на населението, ако баркодът, носещ индивидуалния идентификационен белег не се чете или ако проверката на индивидуалния идентификационен белег е временно затруднена?

Отговор: Член 30 от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията забранява отпускане на населението, ако има основание да се смята, че опаковката на лекарствения продукт е подправена или че проверката на показателите за безопасност на лекарствения продукт установява, че продуктът може да не е автентичен.

Във всички останали случаи доставянето на лекарствени продукти на населението се регулира от националното законодателство.

⁴ https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-product-information-annotated-template-english-version-10_en.pdf

⁵ https://www.ema.europa.eu/documents/regulatory-procedural-guideline/appendix-iv-terms-abbreviations-batch-number-expiry-date-be-used-labelling-human-medicinal-products_en.pdf

Без това да противоречи на националното законодателство, в случаите, когато индивидуалният идентификационен белег е трайно нечетлив и е невъзможно да се установи автентичността на лекарствения продукт, например защото и Data Matrix, и кодът, четим от хора са повредени, се препоръчва лекарственият продукт да не се доставя на населението.

3.3. Въпрос: Може ли един лекарствен продукт, чиято автентичност не може да бъде проверена, да се върне и на кого трябва да се върне той? За чия сметка се връща продуктът?

Отговор: Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията не променя действащите национални разпоредби, регулиращи връщането на лекарствени продукти от лицата, притежаващи разрешение или имащи право да доставят лекарствени продукти на населението (напр. аптеки и болници). Регулирането на връщането на лекарствени продукти, включително финансовите му аспекти, остава в сферата на националната компетентност.

3.4. Въпрос: Разрешено ли е използването на агрегирани кодове за едновременна проверка на автентичността или едновременно дезактивиране на няколко индивидуални идентификационни белега?

Отговор: Точка (20) от преамбюла на Делегирания Регламент дава възможност за предоставяне на агрегирани кодове, позволяващи едновременна проверка на няколко индивидуални идентификационни белега, при условие че се спазват изискванията на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията. Тъй като обаче в Делегирания Регламент агрегацията не е регламентирана, всяко действие в този смисъл от страна на производители/търговци на едро/паралелни търговци (или всеки участник във веригата на доставки, по въпроса) е доброволно и трябва да бъде съгласувано със заинтересованите страни.

3.5. Въпрос: Възможно ли е да се промени дезактивиран статус на лекарствен продукт, който е бил физически изнесен в трети страни, когато такъв продукт е върнат обратно в ЕС?

Отговор: Не. Когато лекарствен продукт се изнася физически извън ЕС неговият индивидуален идентификационен белег трябва да се дезактивира в съответствие с чл. 22(a) на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията. Ако впоследствие изнесенният продукт се реимпортира на територията на ЕС (например поради връщането му), това се счита за "внос" и вносет трябва да се осъществи от притежател на разрешение за внос (не от търговец на едро), което подлежи на изискванията за внос, определени в чл. 51 на Директива 2001/83/ЕО (изпитване на партиди, освобождаване на партиди и т.н.). Внасяният лекарствен продукт трябва също така да получи нов индивидуален идентификационен белег, съдържащ номер на партидата и срок на годност, ако е приложимо, преди да бъде освободен за продажба и разпространение в ЕС.

3.6. Въпрос: Може ли лекарствен продукт само с един от показателите за безопасност (индивидуален идентификационен белег или средство срещу подправяне), който е бил пуснат за продажба преди 9 февруари 2019 г., да остане на пазара?

Отговор: Да. Лекарствен продукт, само с индивидуален идентификационен белег или само със средство срещу подправяне, който е бил пуснат за продажба преди 9 февруари 2019 г.

и не е преопакован или преетикетиран, може да остане на пазара до изтичане на неговия срок на годност.

3.7. Въпрос: Кой трябва да проверява и дезактивира лекарства с нанесени показатели за безопасност, които са предназначени за клинични изпитвания като изпитвани лекарствени продукти или разрешени допълнителни лекарствени продукти?

Отговор: Съгласно чл. 16, чл. 23 и чл. 25(4)(в) от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията, индивидуалният идентификационен белег на лекарствените продукти в техните търговски опаковки, с нанесени показатели за безопасност, трябва да се провери и дезактивира от производителите, търговците на едро или лицата, притежаващи разрешение или имащи право да доставят лекарствени продукти на населението преди те да се използват като разрешени изпитвани лекарствени продукти или разрешени допълнителни лекарствени продукти.

За лекарствени продукти, които се преопаковат или преетикетират за целите на използването им в клинични изпитвания, производителят, притежаващ разрешение за производство и внос на изпитвани лекарствени продукти трябва да провери и дезактивира индивидуалния идентификационен белег преди да преопакова или преетикетира лекарството.

За лекарствени продукти, които не се преопаковат или преетикетират, лицето, притежаващо разрешение или имащо право да доставя лекарствения продукт на населението за последващо използване за клинично изпитване, трябва да провери и дезактивира индивидуалния идентификационен белег.

В някои случаи държавите-членки могат да изискат търговците на едро да проверяват и дезактивират индивидуалните идентификационни белези на лекарства, доставяни за клинични изпитвания от името на някои лица съгласно чл. 23.

4. ПРОВЕРКА НА ПОКАЗАТЕЛИТЕ ЗА БЕЗОПАСНОСТ И ДЕЗАКТИВИРАНЕ НА ИНДИВИДУАЛНИЯ ИДЕНТИФИКАЦИОНЕН БЕЛЕГ ОТ ПРОИЗВОДИТЕЛИТЕ

4.1. Въпрос: Трябва ли записите, споменати в Член 15 от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията, да бъдат съхранявани в системата от регистри?

Отговор: Не. Производителите имат право да решат как и къде да съхраняват записите за всяка операция с индивидуалния идентификационен белег, осъществявана от тях.

4.2. Въпрос: Член 18 изисква, че в случай на съмнение за фалшифициране на опаковката, производителят трябва да информира компетентните органи. Необходимо ли е той да информира и притежателя на разрешението за употреба на лекарствения продукт?

Отговор: Да, Член 46 от Директива 2001/83/ЕО изисква производителите да информират компетентния орган и притежателя на разрешението за употреба незабавно при получаване на информация, че лекарствените продукти, включени в обхвата на разрешението за производство, са фалшифицирани или има съмнение за фалшификация.

4.3. Въпрос: Членове 18, 24 и 30 от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията изискват производителите, търговците на едро и лицата, притежаващи разрешение или право да доставят лекарствени продукти на населението, незабавно да информират националните компетентни органи в случай на съмнение за фалшифициране на лекарствен продукт. Как се извършва това уведомяване от производителите?

Отговор: Препоръчва се производителите да се свържат с националните компетентни органи, тъй като процедурата, която трябва да се следва за такова уведомяване е от национална компетентност. Ако такава съществува, следва да се спазват националните указания.

4.4. Въпрос: Може ли даден производител да използва вторична опаковка, съдържаща индивидуален идентификационен белег, който е бил поставен от друг производител (с който е сключил договор)?

Отговор: Да. Член 14 от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията изисква производителят, който поставя показателите за безопасност върху лекарствения продукт, да проверява дали двуизмерният баркод, носещ индивидуалния идентификационен белег, отговаря на изискванията на чл. 5 и чл. 6 от посочения Регламент, дали е четим и дали съдържа правилната информация. Когато се използват предварително отпечатани опаковки, производителят, използващ предварително отпечатаните опаковки, има задължение да провери, че 2D баркодът е в съответствие с чл. 5 и чл. 6 от горепосочения Регламент, че е четим и съдържа правилната информация, преди освобождаване на лекарствения продукт за продажба и разпространение.

В съответствие с Глава 7 от Част I на EU GMP Guidelines, трябва да бъде подписано писмено споразумение между страните, установяващо съответните отговорности. Производителят, който пуска продукта за продажба и разпространение (вж. Въпрос и отговор 7.13), трябва да провери възможностите на договорния производител за изпълнение на задачата, в съответствие с изискванията на Регламента и в съответствие с приложимите ДПП (GMP). Договорният производител трябва да бъде включен в разрешението за употреба.

4.5. Въпрос: Отговорни ли са производителите да осигурят четливост и пълнота на индивидуалния идентификационен белег?

Отговор: Да. Производителите трябва да проверят, че 2D баркодът е четим и съдържа правилната информация (чл. 14 от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията).

Освен това, производителите трябва да работят в тясно сътрудничество с притежателите на разрешение за употреба, за да гарантират, че цялата информация относно индивидуалните идентификационни белези е качена правилно в системата от регистри и съответства на информацията, кодирана в индивидуалния идентификационен белег преди да пуснат лекарствата за продажба или разпространение (чл. 33(2) от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията).

5. ПРОВЕРКА НА ПОКАЗАТЕЛИТЕ ЗА БЕЗОПАСНОСТ И ДЕЗАКТИВИРАНЕ НА ИНДИВИДУАЛНИЯ ИДЕНТИФИКАЦИОНЕН БЕЛЕГ ОТ ТЪРГОВЦИТЕ НА ЕДРО

5.1. Въпрос: Как да се тълкува изразът „същото юридическо лице“, споменат в Членове 21(б) и 26(3) от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията?

Отговор: Този израз се тълкува в съответствие с националното законодателство. Като общо правило и без това да противоречи на националните нормативни разпоредби, едно юридическо лице се смята за едно и също, когато например то има същия регистрационен номер в националния фирмен регистър или, ако не се изисква национална регистрация, същият номер за целите на данъчното облагане (номер по ДДС).

5.2. Въпрос: Държавите-членки имат правото да поддържат запаси от определени лекарствени продукти за целите на опазването на общественото здраве. Как могат да бъдат проверени и дезактивирани индивидуалните идентификационни белези на тези продукти?

Отговор: В съответствие с Член 23(е) от Делегирания Регламент държавите-членки могат да изискат от търговците на едро да проверяват показателите за безопасност на лекарствените продукти и да дезактивират техния индивидуален идентификационен белег, ако тези продукти се доставят на държавни институции, които поддържат запаси от лекарствени продукти за целите на гражданската защита и противодействие в случай на бедствия.

5.3. Въпрос: Членове 18, 24 и 30 от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията изискват производителите, търговците на едро и лицата, притежаващи разрешение или право да доставят лекарствени продукти на населението, незабавно да информират националните компетентни органи в случай на съмнение за фалшифициране на лекарствени продукти. Как се извършва това уведомяване от търговците на едро?

Отговор: Препоръчва се търговците на едро да се свържат с националните компетентни органи, тъй като процедурата, която трябва да се следва за такова уведомяване е от национална компетентност. Ако такава съществува, следва да се спазват националните указания.

5.4. Въпрос: Членове 20, 21 и 22 изискват търговците на едро да проверяват автентичността и/или да дезактивират само индивидуалния идентификационен белег. Трябва ли търговците на едро да проверяват целостта на средството срещу подправяне, когато спазват тези членове?

Отговор: Не, търговците на едро няма нужда (но могат) да проверяват целостта на средството срещу подправяне, когато спазват Членове 20, 21 и 22.

5.5. Въпрос: Член 22(а) изисква търговецът на едро да проверява автентичността и да дезактивира индивидуалния идентификационен белег на всички лекарствени продукти, които възнамерява да разпространява извън Съюза. Нобходимо ли е да се дезактивира индивидуалният идентификационен белег, ако лекарственият продукт се продава на страна, установена извън ЕС, но този продукт физически не напуска помещенията на търговеца на едро в ЕС?

Отговор: Не. Целта на Член 22(а) е да гарантира дезактивиране на индивидуалните идентификационни белези на опаковките, които напускат територията на ЕС, за да се избегне използването на тези активни кодове от трафиканти. В случай, че лекарственият продукт се продава на страна, установена извън ЕС, но физически остава в помещенията на търговеца на едро в ЕС, индивидуалният идентификационен белег на продукта не следва да бъде дезактивиран. Ако този лекарствен продукт впоследствие бъде внесен (докато физически остава в ЕС) от притежател на разрешение за производство и внос (търговец на едро не може да внася лекарствени продукти), не се изискват действия от страна на търговеца на едро, при когото физически се намира продукта, по отношение на показателите за безопасност.

5.6. Въпрос: Търговците на едро имат ли задължение да дезактивират индивидуалния идентификационен белег на лекарствения продукт, когато продават продукта "бизнес-на-бизнес" на компания, която го купува за целите на научни изследвания?

Отговор: Член 23(ж) позволява дезактивиране от страна на търговците на едро на лекарствени продукти, доставени за целите на научни изследвания, освен когато се предоставят на здравни заведения. Въпреки че в този член не се споменава изрично, че той се прилага при доставката на продукти с цел научни изследвания на дружества, които не са университети или други висши учебни заведения, е желателно такива случаи да бъдат включени в обхвата на този член (при условие че тези дружества не са здравни заведения), за да се гарантира дезактивирането на индивидуалните идентификационни белези на тези продукти.

5.7. Въпрос: Разрешено ли е разпространението на едро на лекарствени продукти с повреден/нечетлив 2D Data Matrix код, ако няма подозрение за фалшификация?

Отговор: Това зависи от кода, четим от хора. Ако проверката на автентичността на индивидуалния идентификационен белег (UI) може да бъде извършена чрез използване на кода, четим от хора, продуктът може да бъде разпространяван.

Ако проверката на автентичността на индивидуалния идентификационен белег не може да бъде извършена (защото кодът, четим от хора, е повреден или липсва), тогава търговецът на едро не трябва да продължава да разпространява продуктите с нечетливи кодове (чл. 24 от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията). Това изискване е независимо от това, дали проверката е задължителна по чл. 20 от Делегиран Регламент 2016/161 на Комисията, или се извършва доброволно от търговците на едро.

5.8. Въпрос: Може ли търговец на едро да поиска друг търговец на едро, от негово име, да провери автентичността и да дезактивира индивидуалния идентификационен белег за лекарствени продукти, които възнамерява да разпространява извън ЕС?

Отговор: Не. В съответствие с чл. 22(а), търговецът на едро, който възнамерява да разпространява лекарствени продукти извън ЕС трябва да провери тяхната автентичност и да дезактивира индивидуалните идентификационни белези. Това задължение не може да бъде делегирано на друг търговец на едро.

5.9. Въпрос: По време на преходния период могат ли лекарствени продукти, предназначени за останалата част на ЕС (където показателите за

безопасност са задължителни), да бъдат разпространявани на територията на Италия или Гърция?

Отговор: Да. Директива 2001/83/ЕС и Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията не възпрепятстват разпространението на лекарства с показатели за безопасност в Италия или Гърция по време на преходния период.

5.10. Въпрос: Как търговците на едро могат да бъдат сигурни, че лекарствата, които получават без нанесени показатели за безопасност, са били освободени преди влизането в сила на показателите за безопасност (9 февруари 2019 г.)?

Съгласно Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията, притежателите на разрешение за употреба и производителите могат да пускат на пазара в ЕС лекарства без нанесени показатели за безопасност, само ако са освободени преди 9 февруари 2019 г. По принцип това означава, че продукти, които са на пазара в ЕС без нанесени показатели за безопасност трябва да са били освободени преди влизането в сила на показателите за безопасност.

Търговците на едро могат да поискат от производителите да включат датата на освобождаване на партидата в документите за доставка на несериализирани лекарства, за да потвърдят, че лекарствата са били освободени преди показателите за безопасност да станат задължителни.

5.11. Въпрос: Трябва ли търговците на едро да бъдат свързани с националните регистри или могат да бъдат свързани с европейския хъб?

Търговец на едро, който физически владее продукти и извършва дейности, свързани с търговия на едро, посочени в чл. 20-23 на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията (като проверка при връщане или дезактивиране за износ) трябва да бъде свързан и да изпълнява операции в националния регистър, където активностите се извършват. Необходима е връзка с националната система, за да се гарантира, че одитната следа е точна и пълна.

6. ПРОВЕРКА НА ПОКАЗАТЕЛИТЕ ЗА БЕЗОПАСНОСТ И ДЕЗАКТИВИРАНЕ НА ИНДИВИДУАЛНИЯ ИДЕНТИФИКАЦИОНЕН БЕЛЕГ ОТ ЛИЦА, ПРИТЕЖАВАЩИ РАЗРЕШЕНИЕ ИЛИ ПРАВО ДА ДОСТАВЯТ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ НА НАСЕЛЕНИЕТО

6.1. Въпрос: На хоспитализираните пациенти могат да бъдат предписани лекарствени продукти по време на техния болничен престой, като разходите за тях са за сметка на техния осигурител или застраховател, което представлява продажба. В този случай, може ли болницата (или друго здравно заведение) да проверява показателите за безопасност и да дезактивира индивидуалния идентификационен белег на тези продукти преди доставянето им на населението в съответствие с Член 25(2)?

Отговор: Да, в описания случай поемането на разходите за лекарствените продукти от осигурителя/застрахователя на пациента се извършва като следствие от предписването на въпросния продукт на пациента (независимо от това дали продажбата се извършва преди или след действителното приемане на продукта от пациента). Следователно се смята, че заплащането на цената на лекарствения продукт от застрахователя/осигурителя на пациента (или от самия пациент) не възпрепятства болниците в прилагането на дерогацията, предвидена в Член 25(2).

6.2 Въпрос: Как да се тълкува изразът „същото юридическо лице“, споменат в Членове 21(б) и 26(3) на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията?

Отговор: Вж. Въпрос и отговор 5.1.

6.3. Въпрос: Много болници и други здравни заведения доставят съдържанието на опаковките на лекарствените продукти на повече от един пациент. В случаите, когато се отпуска само част от опаковката на лекарствения продукт, кога се извършва дезактивирането на индивидуалния идентификационен белег?

Отговор: Индивидуалният идентификационен белег се дезактивира, когато опаковката се отвори за първи път, както се изисква от чл. 28 на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията.

6.4. Въпрос: Автоматизираното разпределяне на дози изисква ли поставянето на нови показатели за безопасност на предназначените за пациента индивидуални дози/опаковки?

Отговор: Не. Автоматизираното разпределяне на индивидуални дози попада в обхвата на чл. 28 на Делегиран Регламент (ЕС) № 2016/161 на Комисията. Вследствие на това, не е необходимо да се поставят нови показатели за безопасност на индивидуалните дози/опаковки, преназначени за пациента.

6.5. Въпрос: Възможно ли е търговецът на едро да сканира индивидуалните идентификационни белези (UI) в пратка, преди да изпрати пратката до болница, да съхранява информацията за индивидуалните идентификационни белези и след това, след като болницата получи пратката, да дезактивира индивидуалните идентификационни белези, използвайки съхраняваната информация след изрично искане от болницата?

Отговор: Не, горният процес не е в съответствие с разпоредбите на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията:

- Тъй като дезактивирането ще се осъществи чрез компютъра на търговеца на едро, използвайки ID на търговеца на едро, процесът по дезактивиране ще бъде записан в системата и в одитната следа като процес, извършен от търговеца на едро, а не от болницата. Това не е приемливо, тъй като одитната следа не отразява действителността на веригата на доставки, както се изисква в член 35(1)(ж) от Регламента.
- Членове 23 и 26 от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията са изрични относно случаите, при които търговците на едро имат право да дезактивират показателите за безопасност от името на болниците. Поради това не се допуска дезактивиране от името на болници при други обстоятелства.

6.6. Въпрос: Приемливо ли е болниците/болничните аптеки да възложат с договор задълженията си за дезактивиране на търговците на едро?

Отговор: Не. Съществуват обаче възможни сценарии, съвместими с Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията, при които търговците на едро (включително производители, които доставят собствени продукти чрез търговия на едро) биха могли да улеснят

операциите по дезактивиране за болници (това са само някои примери, списъкът не е изчерпателен):

- Търговците на едро могат да сканират опаковките в доставката за болница, за да получат информация за индивидуалните идентификационни белези и да кодират тази информация в агрегиран код. След това дезактивирането ще бъде извършено от болницата чрез сканиране на агрегирания код. Единственото оборудване, необходимо за тази операция, е ръчният скенер и компютър (свързан с националната система).
- Търговците на едро могат да получат информация за индивидуалните идентификационни белези в болничната доставка и да предоставят тази информация на болницата със сигурни средства. След това болницата ще използва тази информация, за да извърши дезактивирането (без да се налага физически да сканира опаковките).

6.7. Въпрос: Членове 18, 24 и 30 от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията изискват производителите, търговците на едро и лицата, притежаващи разрешение или имащи право да доставят лекарствени продукти на населението при съмнение за фалшифициране на лекарствен продукт незабавно да информират националните компетентни органи. Как трябва да бъде предоставена тази информация от лицата, притежаващи разрешение или имащи право да доставят лекарствени продукти на населението?

Отговор: Препоръчва се лицата, притежаващи разрешение или имащи право да доставят лекарствени продукти на населението, да се свържат с националните компетентни органи, тъй като процедурата, която трябва да се следва за такова уведомяване е от национална компетентност. Ако такава съществува, следва да се спазват националните указания.

6.8. Въпрос: За лицата, притежаващи разрешение или имащи право да доставят лекарствени продукти на населението, извършващи дейност в здравно заведение, трябва ли проверката на средството срещу подправяне да се прави едновременно с проверката и дезактивирането на индивидуалния идентификационен белег?

Отговор: Не. Според чл. 25(2) от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията, проверката на показателите за безопасност може да бъде извършена във всеки момент от времето, когато лекарственият продукт е във физическото владение на здравното заведение, при условие че не се извършва продажба на лекарствения продукт между доставката на продукта до здравното заведение и доставянето му на населението. Поради това дезактивирането на индивидуалния идентификационен белег и проверката на средството срещу подправяне могат да се извършват отделно, преди доставяне на населението.

7. СЪЗДАВАНЕ, УПРАВЛЕНИЕ И ДОСТЪП ДО СИСТЕМАТА ОТ РЕГИСТРИ

7.1. Въпрос: Как да се тълкува изразът "производители на лекарствени продукти, носещи показатели за безопасност", използван в Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията?

Отговор: За целите на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията „производител“ означава притежателят на разрешението за производство в съответствие с чл. 40 от Директива 2001/83/ЕО. Изразът „производители на лекарствени продукти, носещи

показатели за безопасност“ обхваща всеки притежател на въпросното разрешение, който осъществява частично или цялостно производство на лекарствен продукт, носещ показателите за безопасност.

7.2. Въпрос: Член 31 от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията позволява на търговците на едро и лицата, които имат разрешение или право да доставят лекарствени продукти на населението да участват в юридическото лице/юридическите лица, които създават и управляват системата от регистри, без да извършват разходи за това. Може ли условията на подобно участие да бъдат регулирани от заинтересованите страни, например посредством разпоредбите за създаването или регистрирането на юридическото лице/юридическите лица?

Отговор: Да, възможно е при положение, че условията не противоречат на законовите разпоредби. Ако има несъответствие, преимущество имат разпоредбите на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията и Директива 2001/83/ЕО.

7.3. Въпрос: Какво се разбира под наднационален регистър?

Отговор: На практика регистър, който служи за „национален“ регистър на повече от една държава-членка.

7.4. Въпрос: Как да се тълкуват изразите „интерфейс за програмиране на приложенията“ и „графичен потребителски интерфейс“, споменати в Членове 32(4) и 35(1) от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията?

Отговор: Изразът „интерфейс за програмиране на приложенията“ се отнася за софтуер/софтуерен интерфейс, състоящ се от набор програмиращи указания и стандарти, използвани от даден софтуер за отправяне на запитвания към друг софтуер с цел осъществяването на дадена задача. Програмиращите задания и стандарти се задават от въпросния софтуер. В контекста на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията изразът се отнася за програмиращите указания и стандарти, позволяващи на софтуера или на лицата, притежаващи разрешение или право да доставят лекарствени продукти на населението, на търговци на едро или на националните компетентни органи да правят запитвания към системата от регистри.

Изразът „графичен потребителски интерфейс“ (GUI) се отнася до интерфейс между човек и компютър, който позволява на потребителите да взаимодействат със софтуер или база данни посредством графични икони и визуални индикатори без необходимост от използването на сложен програмен език.

Целта на член 35(1)(и) е да гарантира, че в случай на проблеми със софтуера, търговците на едро и лицата, притежаващи разрешение или имащи право да доставят лекарствени продукти на населението, имат алтернативен начин да се свържат с националната система за верификация на лекарствата, за да проверят автентичността/дезактивират индивидуалния идентификационен белег. Все пак, за да се избегне това, търговците на едро и лицата, притежаващи разрешение или имащи право да доставят лекарствени продукти на населението редовно да разчитат на GUI, за да проверят автентичността/дезактивират индивидуалните идентификационни белези на своите продукти, чл. 35 (1) (и) ограничава обстоятелствата, при които те имат право (т.е. имат законно право) да използват GUI в случай на отказ на собствения им софтуер. Използването на GUI във всяко друго обстоятелство не е забранено, но е предмет на съгласието на националната

организация за верификация на лекарства, притежаваща GUI. Вижте също Въпрос и отговор 7.18.

7.5. Въпрос: Член 33(1), втора подалинейя, изисква споменатата в ал. 2 от (а) до (г) на същия член информация, с изключение на серийния номер, да бъде съхранявана в центъра. Това означава ли, че серийният номер не може да бъде записан в центъра?

Отговор: Не, разпоредбата се отнася само до това каква информация се съхранява в центъра.

7.6. Въпрос: Членове 34(4), 35(4) и 36(н) се отнасят до връзката на информацията за индивидуални идентификационни белези, които са премахнати или закрити, с информацията за еквивалентните индивидуални идентификационни белези, приети за целите на спазването на Член 47а от Директива 2001/83/ЕО. Свързването задължителното ли трябва да бъде на ниво индивидуален идентификационен белег? Как функционира това свързване на практика?

Отговор: Не, не е необходимо да се свързват индивидуални идентификационни белези. Връзката може да бъде направена на ниво партида посредством свързването на списъка с дезактивирани индивидуални идентификационни белези в „старата“ партида (партидата, която трябва да бъде преупакована/преетикетирана) и списъка с нови индивидуални идентификационни белези, поставени върху опаковките в „новата“ партида (преупакованата партида). Разпоредбата не изисква свързването да се извършва на ниво индивидуален идентификационен белег, тъй като броят на опаковките в партидата, която трябва да бъде преупакована/преетикетирана (и съответно броят на индивидуалните идентификационни белези във въпросната партида) може да не съответства на броя на опаковките (и на индивидуалните идентификационни белези) в новата партида – което прави индивидуалната връзка между индивидуалните идентификационни белези невъзможна.

7.7. Въпрос: В Член 35(1)(е) горната граница от 300 ms за отговор на запитвания към регистъра отнася ли се до случая, когато в запитването участват няколко регистъра, например при трансгранична проверка?

Отговор: 300 ms е максималното време за отговор за индивидуален регистър. Когато операцията по проверката/дезактивирането изисква отправянето на запитване до няколко регистъра в системата от регистри, например при трансгранична проверка, максималното време за отговор се получава посредством умножаване на максималното време на отговор на индивидуален регистър (300 ms) по броя на включените в проверката регистри – например максималното време за отговор на запитване, включващо национален регистър А, центъра и национален регистър Б, ще бъде 900 ms.

Необходимо е да се отбележи, че времето за отговор на системата не включва времето, необходимо на данните по запитването да се придвижат от един регистър до друг (което зависи от скоростта на интернет връзката).

7.8. Въпрос: Как може да бъде проверена идентичността, ролята и легитимността на потребителите на системата от регистри?

Отговор: Отговорност на юридическото лице, което създава и управлява регистъра е да въведе подходящи процедури за сигурност, които да осигурят, че само проверени потребители, т.е. потребители, чиято идентичност, роля и легитимност е проверена, получават достъп до този регистър.

7.9. Въпрос: В Член 38(1) изречението „с изключение на информацията, посочена в Член 33(2)“ отнася ли се само за достъп до данни или за собствеността на данните?

Отговор: Отнася се само за достъпа до данни.

7.10. Въпрос: В Член 38(1) какво е значението на „информация за статуса на индивидуалния идентификационен белег“?

Отговор: Информацията за статуса на индивидуалния идентификационен белег включва това дали той е активен или дезактивиран, а в последния случай и основанията за дезактивирането му.

7.11. Въпрос: Каква е целта на изключенията, предвидени във второто изречение на Член 38(1) по отношение достъпа до информацията, посочена в Член 33(2) и до информацията, свързана със статуса на индивидуалния идентификационен белег?

Отговор: Член 38 от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията урежда собствеността и достъпа до данните, съхранявани в системата от регистри. Той определя общото правило и изключение от това правило. Тъй като целта на Член 38 е, освен другото, да защити поверителността на данните в системата от регистри, включително поверителни търговски данни, както се изисква от Член 54а(3)(б) и (в) от Директива 2001/83/ЕО, изключението трябва да се тълкува стриктно. По-специално, използването на изключението следва да се ограничи до случаите, когато достъпът до данните е необходим за извършването на операциите по проверка/дезактивиране, изисквани от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията, както е обяснено в точка (38) от преамбюла.

7.12. Въпрос: Възможно ли е да има няколко национални регистъра, няколко наднационални регистъра или комбинация от национални и наднационални регистри, обслужващи територията на дадена държава-членка?

Отговор: Не. В съответствие с Член 32, параграфи 1 и 2 територията на дадена държава-членка следва да се обслужва от центъра и от национален или наднационален регистър, свързан с центъра.

7.13. Въпрос: За целите на прилагането на чл. 33 и чл. 48 на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията какво се разбира под „лекарствени продукти, които са били пуснати за продажба или разпространение“?

Отговор: Текстът „лекарствени продукти, които са били пуснати за продажба или разпространение“ се отнася до продукти, за които партидата е била освободена в съответствие с чл. 51 от Директива 2001/83/ЕО. Съгласно Приложение 16 от насоките на ЕС за добра производствена практика за лекарствени продукти за хуманна и ветеринарна употреба „Сертифициране от квалифицирано лице (QP) и освобождаване на партиди“ (EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary

Use „Certification by a Qualified Person (QP) and Batch Release”), процесът на освобождаване на партида включва:

- i. Проверка от производителя и изпитване на партидата в съответствие с определените процедури за освобождаване.
- ii. Сертифициране на партидата краен продукт, извършено от квалифицираното лице (QP), което означава, че партидата е в съответствие с GMP и изискванията на разрешението за употреба. Това представлява качествено освобождаване на партидата.
- iii. Прехвърлянето на готовата партида продукт към стоката за продажба и/или износ, като се вземе предвид сертифицирането, извършено от квалифицираното лице (QP). Ако прехвърлянето се извършва на място, различно от мястото, където се извършва сертифицирането, това трябва да бъде документирано в писмено споразумение между обектите.

Следователно, лекарствени продукти без включени показатели за безопасност, които имат сертификат за освобождаване от квалифицирано лице (QP) преди 09 февруари 2019 г. могат да бъдат пуснати на пазара, разпространявани или доставяни на населението до тяхната дата на изтичане на срока на годност.

7.14. Въпрос: Как трябва да се тълкува изразът „притежател на разрешение за употреба“ (“marketing authorisation holder”), използван в Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията?

Отговор: Терминът „притежател на разрешение за употреба“ се използва в Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията за притежатели на разрешение за употреба по смисъла на чл. 6 от Директива 2001/83/ЕО.

7.15. Въпрос: Трябва ли паралелните вносители/дистрибутори да се съобразят с чл. 33(1) и да качват информацията по чл. 33(2) в системата от регистри? Те трябва ли да качват списък на упълномощени търговци на едро?

Отговор: Паралелните търговци са задължени да спазват чл. 33 и да качват в системата от регистри в следните два случая:

- Ако притежават разрешение за търговия по смисъла на чл. 6 от Директива 2001/83/ЕО, в този случай те могат също да качват списък с търговците на едро, които са упълномощени в съответствие с чл. 20(б) от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията.
- Ако преупаковат/преетикетират и поставят нови показатели за безопасност или заменят показатели за безопасност на лекарствените продукти, които те доставят в съответствие с чл. 47а от Директива 2001/83/ЕО. В този случай паралелните търговци, които не притежават разрешение за търговия по смисъла на чл. 6 от Директива 2001/83/ЕО могат да не упълномощават свои търговци на едро и да не качват списък на търговци на едро в системата от регистри.

Паралелните търговци, които преупаковат/преетикетират техните продукти и поставят нови показатели за безопасност или заменят показатели за безопасност върху лекарствените продукти, които доставят в съответствие с чл. 47а от Директива 2001/83/ЕО, трябва да спазват чл. 33, чл. 40 и чл. 42 от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията, тъй като те се считат за “лица, отговорни за пускането на тези лекарствени продукти на пазара“ в съответната държава-членка.

7.16. Въпрос: Съгласно чл. 33(1), информацията, посочена в чл. 33(2), трябва да се качи в системата от регистри, преди продуктът да бъде освободен за продажба и разпространение. Това означава ли, че качването трябва да се осъществи, преди квалифицираното лице (QP) да извърши сертифицирането на партидите и по този начин информацията за показателите за безопасност, свързана с производствения брак, също да бъде качена в системата?

Отговор: Не. Информацията, предвидена в чл. 33(2) от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията, трябва да е налична в системата към момента на пускане на партидата за продажба и разпространение (вижте Въпрос и отговор 7.13 за това, което се разбира под *освободен за продажба или разпространение*). Приемливо е тази информация да се качва в момент, в който системата да не се товари с информация, свързана с производствения брак, т.е. (част от) произведени партиди, които не са сертифицирани, при условие, че качването се извършва преди лекарственият продукт да бъде прехвърлен като стока за продажба.

7.17. Въпрос: Чл. 37(г) изисква ли Националната организация за верификация на лекарствата (НОВЛ) да информира директно съответните национални компетентни органи, ЕМА и Комисията относно фалшификация? Има ли срок за такова сигнализиране?

Отговор: Използването на термина "следи за" в чл.37 (г) от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията означава, че НОВЛ трябва да гарантира, че националните компетентни органи, ЕМА⁶ и Комисията⁷ са информирани. НОВЛ може да изпълни това задължение или пряко, или като осигури, че тази задача се изпълнява от някой друг.

НОВЛ трябва да осигури, че властите са информирани, веднага щом стане ясно, че сигналът, генериран в съответствие с чл. 36(б) не може да бъде обяснен с технически проблеми, свързани със системата от регистри, качването на данни, лицето, извършващо проверката или с подобни технически проблеми.

7.18. Въпрос: Член 35(1)(и) от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията забранява ли на търговците на едро и на лицата, притежаващи разрешение или имащи право да доставят лекарствени продукти на населението, да използват графичния потребителски интерфейс (GUI) на националната организация за верификация на лекарствата за проверка/дезактивиране на индивидуалните идентификационни белези на своите продукти, когато техният собствен софтуер е изправен?

Отговор: Не. Използването на GUI от търговците на едро и лицата, притежаващи разрешение или имащи право да доставят лекарствени продукти на населението при други обстоятелства, различни от проблеми със собствения им софтуер, не е забранено, но е предмет на договаряне с националната организация за верификация на лекарствата, която притежава GUI (при липса на права, необходимо е съгласието на собственика на системата). Вижте също Въпрос и отговор 7.4.

⁶ На е-мейл QDEFECT@ema.europa.eu

⁷ На е-мейл SANTE-PHARMACEUTICALS-B4@ec.europa.eu

7.19. Въпрос: Може ли притежател на разрешение за употреба да делегира качването на информацията, посочено в чл. 33(2) на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията?

Отговор: Да. Притежателите на разрешение за употреба (ПРУ) могат да делегират качването на информацията, посочено в чл. 33(2), на трети страни чрез писмено споразумение между двете страни. Моля, имайте предвид, че ПРУ могат да възлагат или да делегират качването на данни само на страни, които извършват качването на данни чрез инфраструктури, хардуер и софтуер, които са физически разположени в ЕИП. ПРУ остава законово отговорен за тези задачи.

7.20. Въпрос: Какво се разбира под *разследване* на всички потенциални случаи на фалшификация, отбелязани в системата, в чл. 37(г) на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията?

Отговор: Целта на разследването в чл. 37(г) е да изключи, че сигналите, получени в системата са причинени по технически причини, като например проблеми със системата от регистри, качването на данни, качеството на данните, неправилно сканиране от крайния потребител или други подобни технически проблеми.

Както е посочено във Въпрос и Отговор 7.17, Националните компетентни органи, ЕМА и Европейската Комисия следва да бъдат информирани веднага щом стане ясно, че сигналът не може да се обясни с технически причини. Въз основа на получената информация, властите ще започнат разследване на инцидента с фалшификацията в съответствие с Европейските и национални процедури.

8. ЗАДЪЛЖЕНИЯ НА ПРИТЕЖАТЕЛИТЕ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА, ПАРАЛЕЛНИТЕ ВНОСИТЕЛИ И ПАРАЛЕЛНИТЕ ДИСТРИБУТОРИ

8.1. Въпрос: Може ли притежателите на разрешение за употреба да делегират на трета страна изпълнението на своите задължения по Членове 40 и 41?

Отговор: Притежателите на разрешение за употреба могат (но не са задължени) да делегират част от своите задължения по Членове 40 и 41 на трета страна посредством писмено споразумение между двете страни. Все пак, притежателите на разрешение за употреба си остават юридически отговорни за изпълнението на тези задачи.

По-конкретно, притежателите на разрешение за употреба могат да делегират изпълнението на своето юридическо задължение по чл. 40(а) и чл. 40(б), както и задачата за деактивиране, спомената в чл. 41.

8.2. Въпрос: Възникват ситуации, при които за една и съща партида на даден продукт компетентните органи от различни държави-членки издават различни нива на изтегляне (например ниво пациент спрямо ниво търговец на едро) или не издават заповед за изтегляне. Как се прилага Член 40 от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията в този случай?

Отговор: Член 40 от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията не е приложим за изтегляне на ниво пациент, тъй като обхватът на Делегирания Регламент не се простира отвъд доставката на лекарствения продукт до крайния потребител. Когато лекарственият

продукт се изтегля на ниво аптека в една държава-членка и на ниво търговец на едро в друга държава-членка, притежателят на разрешението за употреба трябва да адаптира необходимата информация, която трябва да предостави на съответните национални/наднационални регистри в съответствие с чл. 40(в).

8.3. Въпрос: Някои държави-членки разполагат с национални системи за управление на изтеглени и прекратени лекарствени продукти. Възможно ли е да се изгради интерфейс между тези национални системи със системата от регистри за проверка на показателите за безопасност?

Отговор: Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията не предвижда връзка между националните системи за изтегляне/прекратяване на лекарствени продукти и системата от регистри. Подобни връзки могат да бъдат обмислени от юридическите лица, управляващи съответните регистри в системата от регистри на доброволен принцип.

8.4. Въпрос: Трябва ли паралелните вносители/дистрибутори да спазват чл. 40 и чл. 42 на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията?

Отговор: Паралелните търговци са задължени да спазват чл. 40 и чл. 42 на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията в следните два случая:

- Ако притежават разрешение за търговия по смисъла на чл. 6 от Директива 2001/83/ЕО.
- Ако преопаковат/преетикетират и поставят нови показатели за безопасност или заменят показатели за безопасност на лекарствените продукти, които те доставят в съответствие с чл. 47а от Директива 2001/83/ЕО.

Паралелните търговци, които преопаковат/преетикетират техните продукти и поставят нови показатели за безопасност или заменят показатели за безопасност на лекарствените продукти, които доставят в съответствие с чл. 47а от Директива 2001/83/ЕО, трябва да спазват чл. 33, чл. 40 и чл. 42 от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията, тъй като те се считат за "лица, отговорни за пускането на тези лекарствени продукти на пазара" в съответната държава-членка.

8.5. Въпрос: За безплатни мостри, които съгласно националното законодателство трябва задължително да съдържат върху опаковката си текста "Безплатна мостра. Не е за продажба", може ли да се отмени задължението да носят показателите за безопасност?

Отговор: Не. Чл. 41 от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията изисква от притежателя на разрешение за употреба, който възнамерява да доставя някой от лекарствените си продукти като безплатна мостра, когато този продукт е с нанесени показатели за безопасност, да го означи като безплатна мостра в системата от регистри и да осигури дезактивирането на индивидуалния му идентификационен белег, преди да предостави продукта на лица, квалифицирани да го предписват. Следователно, безплатните мостри са в обхвата на Регламента и трябва да носят показателите за безопасност.

8.6. Въпрос: Могат ли притежателите на разрешение за употреба да качват в системата от регистри серийни номера, които в действителност никога не се използват като елементи от данни в индивидуалните идентификационни белези?

Отговор: Не. Целта на системата от регистри е да съдържа информация за показателите за безопасност. Серийни номера, които в действителност не се използват като елементи на данни в индивидуални идентификационни белези, не трябва да се качват и съхраняват в системата от регистри, тъй като представляват риск за сигурността на системата.

8.7. Въпрос: Какви са задълженията на лицата, които доставят лекарствени продукти на основание член 126а (Жипърска клауза) по отношение на показателите за безопасност?

Отговор: Понятието "притежател на разрешение за употреба" се използва в Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията и в Директива 2001/83/ЕО за определяне на притежатели на разрешения за употреба по смисъла на чл. 6 от посочената Директива. Следователно, терминът не се прилага за лица, които разпространяват лекарствени продукти въз основа на член 126а. Въпреки това, за да работят с лекарствени продукти, тези правни субекти трябва да притежават разрешение за производство и/или разрешение за търговия на едро и/или лиценз за паралелен внос. Следователно, те са обект на задълженията, установени в Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията за производителите и/или търговците на едро и/или паралелните вносителите/дистрибутори.

В допълнение, ако тези лица поставят или заменят показателите за безопасност на лекарствените продукти, които те доставят в съответствие с чл. 47а от Директива 2001/83/ЕО, те трябва да спазват членове 33, 40 и 42 от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията, тъй като те са лицето, отговорно за пускането на тези лекарствени продукти на пазара в страната-членка, за които е издадено разрешение по смисъла на чл. 126а.

8.8. Въпрос: В случай на замяна на показателите за безопасност от паралелни търговци, може ли дезактивирането на оригиналния индивидуален идентификационен белег да се извърши от търговеца на едро, от когото получават продукта?

Отговор: Не. Дезактивирането на оригиналния индивидуален идентификационен белег трябва да се извърши от паралелния търговец, който притежава разрешението за производство и заменя показателите за безопасност (член 16 на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията).

8.9. Въпрос: Трябва ли притежателите на разрешение за употреба да качват индивидуалните идентификационни белези за продукти с 2D баркод, освободени за продажба или разпространение преди 9 февруари 2019 г.?

Отговор: Да. Съгласно чл. 48 от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията, лекарства, освободени за продажба или разпространение преди 9 февруари 2019 г. без индивидуален идентификационен белег могат да останат на пазара в ЕС до датата на изтичане на срока им на годност, стига да не се преупаковат или преетикетират след тази дата. Ако се преупаковат или преетикетират след 9 февруари 2019 г., производителят трябва да постави показатели за безопасност в съответствие с Директива 2001/83/ЕО и Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията.

Тази преходна мярка не се прилага за продукти, които са освободени преди 9 февруари 2019 г. с индивидуален идентификационен белег. Индивидуалните идентификационни белези на такива продукти трябва да се качат в системата преди влизането в сила на новите правила (9 февруари 2019). Това би трябвало да помогне да се избегнат сигнали за автентични продукти, освободени преди 9 февруари 2019 г., поради липса на данни в системата.

9. СПИСЪЦИ С ДЕРОГАЦИИ И НОТИФИКАЦИИ КЪМ КОМИСИЯТА

9.1. Въпрос: Може ли притежателите на разрешение за употреба да представят своите предложения за изменения на Приложение I на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 пред Комисията?

Отговор: Само нотификации от държави-членки се вземат предвид за целите на създаването на Приложение I и II на Делегирания Регламент в съответствие с Член 54а(2)(в) от Директива 2001/83/ЕО. По отношение на Приложение I държавите-членки могат да информират Комисията за лекарствени продукти, които смятат, че не са изложени на риск от фалшифициране (Член 54а(4) от Директива 2001/83/ЕО).

10. ПРЕХОДНИ МЕРКИ И ВЛИЗАНЕ В СИЛА

10.1. Въпрос: За целите на прилагането на чл. 48 от Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията, какво се разбира под “лекарствени продукти, които са били пуснати за продажба или разпространение“?

Отговор: Вижте Въпрос и Отговор 7.13.

11. ПРИЛОЖЕНИЕ I

11.1. Въпрос: Как трябва да се тълкува терминът „комплекти“, посочен в Приложение I на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията?

Отговор: Терминът „комплект“ е дефиниран в Член 1(8) от Директива 2001/83/ЕО. Той се отнася до „всеки продукт, който се приготвя или е комбиниран с радионуклиди в окончателния радиофармацевтик, обикновено преди приложение“.

11.2. Въпрос: Масните емулсии, използвани за парентерално хранене, които имат АТС код, започващ с В05ВА, освободени ли са от задължението да носят показатели за безопасност?

Отговор: Да. Масните емулсии с АТС код, започващ с В05ВА, са включени в категорията "разтвори за парентерално хранене", изброени в Приложение I на Делегиран Регламент (ЕС) 2016/161 на Комисията. Такива емулсии следователно са освободени от задължението да носят показатели за безопасност.

12. ПРИЛОЖЕНИЕ II

12.1. Въпрос: Продуктите без рецепта, съдържащи омепразол под формата на стомашно-устойчиви таблетки в обхвата на Приложение II ли са и трябва ли да носят показатели за безопасност?

Отговор: Не. Само лекарствени продукти без рецепта, съдържащи омепразол 20 mg или 40 mg, под форма на стомашно-устойчиви твърди капсули, трябва да носят показателите за безопасност, тъй като двата съобщени случая на фалшификация, довели до добавянето на продукти, съдържащи омепразол в Приложение II, се отнасят до тази конкретна лекарствена форма на омепразол.

* * *