

Zaščitni elementi za zdravila za uporabo v humani medicini

Vprašanja in odgovori

različica 8

Zgodovina dokumenta:	
Datum predložitve osnutka Strokovni skupini držav članic za zaščitne elemente:	Junij in oktober 2017
Datum objave:	november 2017
Datum začetka veljavnosti:	Ni na voljo
Nadomesti:	različica 7
Spremembe glede na predhodno različico:	Dodana so bila vprašanja in odgovori 1.17, 1.18, 7.13, 7.14, 7.15, 8.4 in 10.1. Vprašanja in odgovori 1.2, 2.12 in 3.3 so bili revidirani.

Pomembno: Mnenja, predstavljena v teh vprašanjih in odgovorih ne predstavljajo formalnega tolmačenja zakonodaje Unije in niso pravno zavezujoča. Le Evropsko sodišče je pristojno za veljavno interpretiranje zakonodaje Evropske unije. Dokument je namenjen informiranju o tehničnih vidikih Delegirane uredbe (EU) 2016/161 z namenom pospeševanja njenega uvajanja.

Ta dokument predstavlja pogosto zastavljena vprašanja in odgovore glede uvajanja predpisov za zaščitne elemente za zdravila za uporabo v humani medicini.

Predpise določajo členi 47a, 54(o) in 54a Direktive 2001/83/ES in Delegirana uredba Komisije (EU) št. 2016/161.¹

¹ Delegirana uredba komisije (EU) št. 2016/161, ki dopolnjuje Direktivo 2001/83/ES Evropskega Evropskega parlamenta in Sveta z natančnimi predpisi glede zaščitnih elementov na embalaži zdravil za uporabo v humani medicini. UL L 32, 9.2.2016, str. 1-27.

1. splošno;

1.1. Vprašanje: Kaj so zaščitni elementi?

Odgovor: Zaščitni elementi predstavljajo dva elementa, nameščena na embalažo zdravila:

(1) edinstveno oznako v obliki dvodimenzionalne črtne kode, ki omogoča identifikacijo in preverjanje pristnosti individualne embalaže, na kateri je natisnjena; in

(2) element, ki omogoča preverjanje, ali je kdo posegal v embalažo zdravila (pripomoček za zaščito pred poseganjem v zdravilo).

1.2 Vprašanje: Kdaj pričnejo veljati predpisi o zaščitnih elementih?

Odgovor: Predpisi stopijo v veljavo 9. februarja 2019. Belgija, Grčija in Italija imajo možnost odložitve uveljavitve predpisov za dodatno obdobje do 6 let.

Belgija je to možnost uradno zavrnila in potrdila uvedbo novih pravil z 9. februarjem 2019.

1.3. Vprašanje: Ali morajo biti varnostni elementi nameščeni na vsa zdravila za uporabo v humani medicini?

Odgovor: Ne. Varnostni elementi morajo biti nameščeni le na embalažo naslednjih zdravil za uporabo v humani medicini:

(1) zdravila na recept, ki niso vključena v seznam v prilogi I k Uredbi (EU) št. 2016/161;

(2) zdravila, ki se izdajajo brez recepta in so vključena v seznam v prilogi II k Uredbi (EU) št. 2016/161

(3) zdravila, ki so jih države članice vključile v shemo edinstvenih oznak ali pripomočkov za zaščito pred poseganjem v skladu s členom 54a(5) Direktive 2001/83/ES.

1.4. Vprašanje: Ali obstajajo izjeme pri zahtevah po namestitvi zaščitni elementov na določena zdravila?

Odgovor: Da. Seznam kategorij zdravil na recept, ki se ne opremljajo z zaščitnimi elementi, je naveden v prilogi I k Uredbi (EU) št. 2016/161, medtem ko je seznam zdravil, ki se izdajajo brez recepta in morajo nositi zaščitne elemente, vključen kot priloga II k isti Uredbi.

1.5. Vprašanje: Ali predpisi glede varnostnih elementov veljajo tudi za veterinarska zdravila?

Odgovor: Ne. Predpisi veljajo le za zdravila za uporabo v humani medicini.

1.6. Vprašanje: Ali predpisi glede varnostnih elementov veljajo tudi za zdravila, namenjena za raziskave in razvojna preizkušanja?

Odgovor: Zdravila, ki so namenjena za raziskave in razvojna preizkušanja in še nimajo dovoljenja za promet so izvzeta iz predpisov o varnostnih elementih.

Odobrena zdravila morajo izpolnjevati zahteve Direktive 2001/83/ES in Uredbe (EU) št. 2016/161 do trenutka, ko postane jasno, katera serija/enota bo uporabljena za raziskave in razvojna preizkušanja. V praksi je serija odobrenega zdravila, ki je namenjeno raziskavam, ali odobrenega pomožnega zdravila izločena iz predpisov o varnostnih elementih če je ob proizvodnji znano, da bo celotna serija uporabljena v okviru kliničnih preizkusov.

Poleg tega je potrebno edinstvene oznake na odobrenih zdravilih za raziskave in odobrenih pomožnih zdravilih, ki so opremljena z varnostnimi elementi, deaktivirati v skladu s členoma 16 in 25(4)(c) Uredbe (EU) št. 2016/161.

1.7. Vprašanje: Ali so varnostni elementi potrebi v primeru, da je zdravilo izdelano v EU in namenjeno izključno izvozu?

Odgovor: Ne.

1.8. Vprašanje: Ali predpisi o varnostnih elementih veljajo v primeru zdravila, ki je opremljeno z varnostnimi elementi in vneseno na ozemlje države članice v skladu s členom 5(1) Direktive 2001/83/ES?

Odgovor: Ko je zdravilo vneseno na ozemlje države članice v skladu s členom 5(1) Direktive 2001/83/ES predpisi o varnostnih elementih načeloma ne veljajo, razen če veljavna nacionalna zakonodaja zahteva drugače.

Države članice lahko z nacionalno zakonodajo uredijo, katere določbe Direktive 2001/83/ES ali Uredbe (EU) št. 2016/16 veljajo za produkte v skladu s členom 5(1), ki vstopajo na njihovo ozemlje. Države članice lahko, na primer, zahtevajo obvezno preverjanje/deaktivacijo produktov v skladu s členom 5(1) v skladu z Uredbo (EU) št. 2016/16.

V odsotnosti nacionalne zakonodaje, ki ureja to področje, pravila o varnostnih elementih ne veljajo. »Uvoznik« zdravila, ki se vnaša na ozemlje države članice v skladu s členom 5(1), na embalažo takšnega zdravila na primer ni dolžan namestiti oziroma ponovno namestiti varnostnih elementov (npr. s pomočjo lepljenja etiket). Tudi preverjanje istovetnosti zaščitnih elementov in deaktivacija edinstvenih oznak produktov v skladu s členom (5)1, ki so že opremljeni z zaščitnimi elementi ni obvezna.

Kljub temu priporočamo, da lekarne, zdravstvene organizacije in drugi ustrezni deležniki v ciljni državi članici preverijo pristnost zdravil in oznake nato deaktivirajo preden zdravilo posredujejo v javnost.

1.9. Vprašanje: Ali obveznost opremljanja z »varnostnimi elementi« pomeni obveznost opremljanja z edinstveno oznako in pripomočkom za zaščito pred posegi?

Odgovor: Da.

1.10. Vprašanje: Ali lahko po vstopu Uredbe (EU) št. 2016/161 proizvajalci zdravil varnostne elemente prostovoljno namestijo tudi na zdravila, pri katerih uporaba varnostnih elementov ni predpisana?

Odgovor: Ne. Po vstopu Uredbe (EU) št. 2016/161 proizvajalci zdravil ne smejo nameščati varnostnih elementov na zdravila, pri katerih uporaba varnostnih elementov ni predpisana, razen v primeru, da države članice razširijo obseg uporabe edinstvene oznake ali pripomočka za zaščito pred posegi na takšna zdravila v skladu s členom 54a(5) Direktive 2001/83/ES.

1.11. Vprašanje: Določena zdravila so trenutno prostovoljno opremljena s pripomočki za zaščito pred posegi. Ali lahko po uveljavitvi Uredbe (EU) št. 2016/161 produkti ohranijo pripomočke za zaščito pred posegi tudi, če njihova uporaba ni posebej predpisana?

Odgovor: Po vstopu Uredbe (EU) št. 2016/161 lahko zdravila nosijo pripomočke za zaščito pred posegi le, če spadajo v obseg člena 54a(1) Direktive 2001/83/ES (t.j. če so zdravila na recept ali zdravila, navedena v prilogi II Uredbe (EU) št. 2016/161) oziroma, če države članice, v katerih se takšna zdravila prodajajo, razširijo obseg uporabe pripomočkov za zaščito pred posegi tudi na zadevna zdravila.

1.12. Vprašanje: Ali je mogoče embalažo določenega zdravila opremiti z edinstveno oznako v 3-letnem obdobju od objave Uredbe (EU) št. 2016/161 in njene uveljavitve?

Odgovor: Da, prostovoljno. Priporočeno je, da se embalaža opremi z edinstvenimi oznakami šele po vzpostavitvi nacionalnega/nadnacionalnega arhivskega sistema, ki omogoča shranjevanje, preverjanje istovetnosti in deaktivacijo oziroma umik edinstvenih oznak. Edinstvene oznake, ki se na embalažo natisnejo pred vzpostavitvijo takšnega sistema je torej potrebno v center vnesti takoj, ko le-ta prične z delovanjem.

1.13. Vprašanje: Ali bo potrebno spremembe embalaže zaradi namestitve edinstvenih oznak in pripomočkov za zaščito pred posegi tudi registrirati v dovoljenju za promet?

Odgovor: Regulatorne zahteve glede obveščanja EMA o namestitvi edinstvenih oznak in/ali pripomočkov za zaščito pred posegi na zdravila, ki so dovoljenje za promet pridobila po centralizirane postopku, so navedena v izvedbenem načrtu, ki sta ga razvili EMA in Evropska komisija in je objavljen na spletni strani EMA v razdelku »predloge za podatke o produktih«:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2016/02/WC500201413.pdf

Regulatorne zahteve za zdravila, ki so dovoljenje za promet prejela po nacionalnem postopku, so dostopne na spletni strani HMA/CMDh:
http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Falsified_Medicines/CMDh_345_2016_Rev00_02_2016_1.pdf

1.14. Vprašanje: Ali so določene obvezne specifikacije za pripomočke za zaščito pred posegi?

Odgovor: V skladu s členom 54(o) Direktive 2001/83/ES in členom 3(2)(2) Uredbe (EU) št. 2016/161 mora pripomoček za zaščito pred posegi omogočiti ugotovitev, ali je prišlo do nedovoljenega poseganja v embalažo zdravila.

Drugih obveznih specifikacij ni. Proizvajalci se lahko ravnajo po CEN standardu EN 16679:2014 »Pripomočki za preverjanje nedovoljenega poseganja v embalažo zdravil«

1.15. Vprašanje: Ali bodo farmacevtska podjetja prejela kakšno finančno podporo (EU ali nacionalno) za pridobitev opreme za opremljanje posameznih pakiranj zdravil z zaščitnimi elementi?

Odgovor: Ne, finančna podpora (EU ali nacionalna) farmacevtskim podjetjem za pridobitev opreme za opremljanje posameznih pakiranj zdravil z zaščitnimi elementi trenutno ni predvidena.

1.16. Vprašanje: Kdo nosi finančno odgovornost za kritje stroškov vzpostavitve in delovanja arhivskega sistema v pripravljalnem obdobju?

Odgovor: V skladu s členom 31(1) sistem arhivov vzpostavi in vodi neprofitni pravni subjekt oziroma subjekti v Uniji, ki jih vzpostavijo proizvajalci in imetniki dovoljenj za promet. Stroške sistema nosi proizvajalec zdravil, ki nosijo zaščitne elemente v skladu s členom 54a(2)(e) Direktive 2001/83/ES.

1.17. Vprašanje: Ali obveznost opremljanja z varnostnimi elementi velja tudi za radiofarmacevtske izdelke?

Odgovor: Ne. Vse farmacevtske oblike in jakosti radiofarmacevtskih izdelkov (v skladu z definicijo v členu 1(6) Direktive 2001/83/ES), radionuklidnih generatorjev (v skladu z definicijo v členu 1(7) Direktive 2001/83/ES), radionuklidnih predhodnikov (v skladu z definicijo v členu 1(9) Direktive 2001/83/ES) in kompleti (v skladu z definicijo v členu 1(8) Direktive 2001/83/ES) so oproščeni uporabe varnostnih elementov.

Besedilo člena 54(o) (»zdravila z izjemo radiofarmacevtskih izdelkov«) izloča radiofarmacevtske izdelke v skladu z definicijo člena 1.6 Uredbe 2001/83/ES iz obsega varnostnih elementov. Posledično so vsa zdravila, ki ustrezajo definiciji radiofarmacevtskih izdelkov, oproščena uporabe varnostnih elementov. Radiofarmacevtski izdelki ne spadajo v obseg uporabe varnostnih elementov, zato njihova vključitev v Prilogo I k DU ni potrebna.

1.18. Vprašanje: Pri cepivih za pandemično gripo postopek za osnutke pri EMA dopušča razvoj in potrditev cepiva pred pandemskim dogodkom, pri čemer takšno cepivo vsebuje sev virusa gripe, kateremu je bilo izpostavljenih malo ljudi, a bi lahko potencialno povzročil pandemijo. Takšna cepiva je nato mogoče prilagoditi v cepiva proti pandemični gripi v primeru pandemije v prihodnosti. Po razglasitvi pandemije je nato na voljo hiter postopek za končno cepivo. Ali obstajajo izjeme pri zahtevah po namestitvi zaščitni elementov na cepiva za pandemično gripo?

Odgovor: Ne, saj cepiva za pandemsko gripo niso vključena v Prilogo I k DR. Cepiva za pandemično gripo, ki pridobijo dovoljenje po postopku za osnutke, morajo biti opremljena z varnostnimi elementi v skladu z Delegirano uredbo (EU) št. 2016/161.

2. Tehnične specifikacije edinstvene oznake

2.1. Vprašanje: Ali Uredba (EU) št. 2016/161 omejuje dolžino edinstvene oznake na do 50 znakov?

Odgovor: Ne. Le dolžina kode produkta, enega od elementov edinstvene oznake, je omejena na 50 znakov.

2.2. Vprašanje: Ali bi bilo mogoče prostovoljno vključiti dvodimenzionalno črtno kodo na embalažo zdravil za uporabo v humani medicini, ki jih sicer ni potrebno opremiti z zaščitnimi elementi, če podatki v črtni kodi ne bi služili za potrebe identifikacije in preverjanja istovetnosti zdravil in ne bi vsebovali edinstvene oznake?

Odgovor: Da, če se zagotovi upoštevanje ustreznih zahtev glede označevanja, ki jih določa naslov V Direktive 2001/83/ES.

Med takšne primere spadajo dvodimenzionalne črtne kode, ki vsebujejo podatke o ceni, pogojih za nadomestilo stroškov, ipd.

2.3. Ali je mogoče na embalažo zdravil za uporabo v humani medicini, ki morajo biti opremljena z zaščitnimi elementi humano uporabo, poleg dvodimenzionalne kode z edinstveno oznako vključiti tudi enodimenzionalno črtno kodo?

Odgovor: Da, pod pogojem, da vključitev obeh črtnih kod ne vpliva negativno na čitljivost zunanje ovoja.

2.4. Vprašanje: Ali je obvezna kakovost tiska 1.5 v skladu s standardom ISO/IEC 15415?

Odgovor: Ne. Proizvajalci so dolžni zagotoviti kakovost tiska, ki omogoča ustrezno čitljivost podatkovne matrice skozi celotno dobavno verigo najmanj še eno leto po poteku roka uporabe paketa ali pet let od datuma predaje paketa v prodajo ali distribucijo v skladu s členom 51(3) Direktive 2001/83/ES, katerokoli obdobje je daljše.

Uporaba kakovosti tiska 1.5 ali višje daje predpostavko skladnosti - za proizvajalce, ki uporabljajo kakovost tiska 1.5 se predpostavlja, da izpolnjujejo

v prvem odstavku omenjeno zahtevo, zato jim skladnosti ne bo potrebno posebej dokazovati.

Če je uporabljena kakovost tiska 1.5 ali manj, bodo proizvajalci lahko naprošeni, da dokažejo skladnost z zgoraj navedenimi zahtevami.

2.5. Ali lahko proizvajalci prostovoljno natisnejo kodo v formatu, ki ga lahko bere človek, na embalažo zdravil, katere vsota dolžin dveh najdaljših stranic je enaka ali manjša od 10 centimetrov?

Odgovor: Da.

2.6. Ali so zdravila z embalažo, katere vsota dolžin dveh najdaljših stranic je enaka ali manjša od 10 centimetrov, oproščena obveznosti označevanja z dvodimenzionalno črtno kodo, ki nosi edinstveno oznako?

Odgovor: Ne, člen 7(2) določa izjeme le za označevanje z edinstveno oznako v formatu, ki ga lahko bere človek. Edinstvena oznaka v strojno berljivem formatu - 2D črtni kodi - je še vedno potrebna.

2.7. Vprašanje: Ali je nacionalno številko zdravila nujno potrebno natisniti v formatu, ki ga lahko bere človek?

Odgovor: Nacionalno številko zdravila ali drugo nacionalno številko je potrebno natisniti v formatu, ki ga lahko bere človek le, če to zahtevajo nacionalno pristojni organi ustrezne države članice in številka ni natisnjena drugje na embalaži. Številko je v takšnem primeru potrebno natisniti poleg dvodimenzionalne črtno kode, če to omogočajo dimenzije embalaže.

2.8. Vprašanje: Ali je podatkovne elemente edinstvene oznake v formatu, ki ga lahko bere človek, nujno potrebno postaviti poleg dvodimenzionalne črtno kode?

Odgovor: Da, če to omogočajo dimenzije embalaže.

2.9. Vprašanje: Katera je najmanjša dopustna velikost pisave, ki jo je dovoljeno uporabiti za tisk edinstvene oznake v formatu, ki ga lahko bere človek?

Odgovor: Velikost pisave edinstvene oznake mora biti skladna s »Smernicami glede čitljivosti oznak in navodil za uporabo zdravil za uporabo v humani medicini«, ki so objavljene v Eudralex - Obvestilo vlagateljem - zvezek 2C (http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/2009_01_12_readability_guideline_final_en.pdf).

2.10. Vprašanje: Ali morajo biti podatkovni elementi edinstvene oznake v človeku berljivem formatu biti natisnjeni na embalaži (koda produkta, serijska številka in, kjer je ustrezno, nacionalna številka) v določenem vrstnem redu?

Odgovor: Da. Vrstni red tiska je določen v predlogi QRD in ustreza določilom Uredbe (EU) št. 2016/161: koda produkta, serijska številka, nacionalna številka ali drug nacionalni identifikator zdravila (kjer je potrebno).

2.11. Vprašanje: Uredba (EU) št. 2016/161 ne omenja številke serije in datuma poteka roka uporabe kot nujnih komponent za človeka berljive kode. Ali je potrebno številko serije in datum poteka roka uporabe v človeku berljivem formatu natisniti poleg dvodimenzionalne črtne kode?

Odgovor: Številka serije in datum poteka roka uporabe sta obvezni komponenti označevanja vseh zdravil ne glede na to, ali nosijo zaščitne elemente ali ne. Na embalažo ju je potrebno natisniti v skladu s členom 54 (h) in (m) Direktive 2001/83/ES. Tisk številke serije in datuma poteka roka uporabe v bližini dvodimenzionalne črtne kode ni predpisan.

2.12. Vprašanje: Ali je dovoljen tisk QR kode na embalažo zdravila, ki je opremljeno z zaščitnimi elementi?

Odgovor: Uredba (EU) št. 2016/161 ne prepoveduje uporabe QR kode, če se le-ta ne uporablja za namen identifikacije in preverjanja istovetnosti zdravil.

Imetnikom dovoljenja za promet z zdravilom priporočamo, da, kjer je to mogoče, uporabijo presežno kapaciteto podatkovne matrice za vključitev podatkov, ki bi jih sicer vključili v QR kodo (gl. tudi vprašanje in odgovor 2.16). Tako se zmanjša število vidnih črtnih kod na embalaži in zmanjša verjetnost zmede glede kode, ki jo je potrebno skenirati ob preverjanju istovetnosti zdravila.

2.13. Vprašanje: Kje na embalaži naj se nahaja edinstvena oznaka?

Odgovor: Delegirana Uredba ne določa lokacije na embalaži, na katero bi bilo potrebno postaviti zaščitne elemente. Razporeditev zaščitnih elementov torej nadzorujejo pristojni organi v skladu z veljavno prakso označevanja.

2.14. Vprašanje: Ali se lahko grafični elementi na vsebnikih zdravil natisnejo ločeno in se podatkovna matrica doda kasneje v fazi končnega pakiranja, ali obstajajo digitalne tehnologije tiska kjer se vsa grafika embalaže in edinstvena oznaka natisnejo v enem samem postopku?

Odgovor: Delegirana Uredba ne določa načina, na katerega se zaščitni elementi nanesejo na zunanjo ovojnino. Razporeditev zaščitnih elementov torej nadzorujejo pristojni organi v skladu z veljavno prakso označevanja. Tehnologijo za nanos edinstvene oznake izbere posamezni proizvajalec v skladu s svojimi potrebami.

2.15. Vprašanje: Ob izdaji zdravila javnosti se edinstvena oznaka deaktivira in paket v arhivu ni več aktiven. Dvodimenzionalno podatkovno matrico je po tem še vedno mogoče prebrati, lahko bi jo prebral tudi potrošnik s pomočjo pametnega telefona. Ali bo možnost preverjanja avtentičnosti zdravila s podatkovno matrico na voljo tudi za končne uporabnike (potrošnike)?

Odgovor: Delegirana uredba ne vsebuje določil glede preverjanja avtentičnosti zdravila s strani končnih uporabnikov. Kljub temu pa preverjanje, ki ga opravi pooblaščen osebja za dobavo zdravil javnosti zagotavlja, da produkt ni ponarejen.

2.16. Vprašanje: Ali se lahko po kodiranju podatkov edinstvene oznake morebitna preostala kapaciteta za shranjevanje podatkov v podatkovni matrici uporabi za shranjevanje drugih podatkov?

Odgovor: Delegirana uredba v 8. členu določa, da proizvajalci lahko dodatne podatke poleg podatkov v edinstveni oznaki vključijo v dvodimenzionalno črtno kodo, če to dovoljuje pristojni organ v skladu s 62. členom poglavja V Direktive 2001/83 ES. Takšni podatki morajo biti usklajeni s povzetkom glavnih značilnosti zdravila, uporabni za pacienta in ne smejo vsebovati promocijskih elementov.

Količina proste kapacitete v podatkovni matrici po kodiranju podatkov edinstvene oznake je odvisna od velikosti podatkovne matrice, ki jo izberejo posamezni proizvajalci, odgovorni za opremljanje embalaže z edinstveno oznako.

3. Splošne določbe glede preverjanja in deaktiviranja zaščitnih elementov

3.1. Vprašanje: Kako naj se deaktivira edinstvena oznaka v primeru, da je dvodimenzionalna črtna koda nečitljiva ali poškodovana?

Odgovor: Edinstveno oznako v človeku berljivem formatu je potrebno zabeležiti na katerikoli primeren način, vključno z naknadnim ročnim iskanjem po arhivskem sistemu za potrebe preverjanja in deaktivacije edinstvene oznake.

3.2. Vprašanje: Ali je zdravilo dovoljeno posredovati v javnost v primeru, da črtne kode z edinstveno oznako ni mogoče prebrati ali je preverjanje edinstvene oznake začasno moteno?

Odgovor: 30. člen Uredbe (EU) št. 2016/161 prepoveduje dobavo javnosti, če obstaja sum, da je bila embalaža zdravila predmet nedovoljenega posega ali če preverjanje zaščitnih elementov zdravila kaže, da produkt morda ni avtentičen.

V vseh drugih primerih dobavo zdravil javnosti ureja nacionalna zakonodaja.

Brez prejudiciranja nacionalne zakonodaje se v primerih, ko sta branje edinstvene oznake in preverjanje pristnosti zdravila trajno onemogočena, na primer zaradi poškodovanja podatkovne matrice in za ljudi berljive kode, priporoča, da se zdravila ne izda javnosti.

3.3. Vprašanje: Ali se zdravilo, ki ga ni mogoče verificirati lahko vrne, in če da, komu? Kdo plača stroške vrnitve?

Odgovor: Uredba (EU) 2016/161 ne posega v veljavne nacionalne predpise, ki urejajo vračila zdravil s strani oseb, ki so pooblaščen ali upravičene posredovati zdravila javnosti (npr. lekarn ali bolnišnic). Ureditev vrnitev zdravil in njihovih finančnih vidikov ostaja v nacionalni pristojnosti.

3.4. Vprašanje: Ali je dovoljena uporaba zbirnih kod za sočasno preverjanje istovetnosti ali deaktiviranje več edinstvenih oznak hkrati?

Odgovor: Uvodna izjava 20 Delegirane uredbe daje možnost uporabe zbirnih kod, ki omogočajo sočasno preverjanje istovetnosti več edinstvenih oznak hkrati ob izpolnitvi pogojev Uredbe (EU) št. 2016/161. Zbiranje oznak ni regulirano z Delegirano uredbo, zato je vsako takšno dejanje proizvajalcev/veleprodajalcev/vzporednih trgovcev (ali drugih deležnikov v dobavni verigi) v celoti prostovoljno in predmet dogovora med deležniki.

4. Preverjanje istovetnosti zaščitnih elementov in deaktivacija edinstvene oznake s strani proizvajalcev

4.1. Vprašanje: Ali je potrebno evidence, navedene v 15. členu Uredbe (EU) št. 2016/161 shraniti v sistemu arhivov?

Odgovor: Ne. Proizvajalci lahko sami odločijo, kako in kje bodo hranili evidence o operacijah, ki jih izvedejo z edinstveno oznako.

4.2. 18. člen določa, da mora proizvajalec v primeru suma ponarejanja ali nedovoljenih posegov obvestiti pristojne organe. Ali naj ob tem obvesti tudi imetnika dovoljenja za promet zadevnega zdravila?

Odgovor: Da, 46. člen Direktive 2001/83/ES zahteva, da proizvajalci nemudoma obvestijo pristojne organe in imetnike dovoljenja za promet, če pridobijo podatke, da so zdravila, ki jih proizvajajo ali spadajo pod okrilje njihovega dovoljenja za proizvodnjo ponarejena ali obstaja sum, da bi lahko bila ponarejena.

4.3. Vprašanje: Členi 18, 24 in 30 Uredbe (EU) št. 2016/161 zahtevajo da proizvajalci, veleprodajalci in osebe z dovoljenjem ali pravico do izdajanja zdravil javnosti takoj obvestijo pristojne nacionalne organe v primeru suma na ponarejanje zdravil. Kako naj proizvajalci takšne podatke sporočijo?

Odgovor: Priporočeno je, da proizvajalci kontaktirajo pristojne nacionalne organe, saj je takšno sporočanje v nacionalni pristojnosti.

5. Preverjanje istovetnosti zaščitnih elementov in deaktivacija edinstvene oznake s strani veleprodajalcev

5.1. Vprašanje: Kako naj se interpretira izraz »ista pravna oseba« v členih 21(b) in 26(3) Uredbe (EU) št. 2016/161?

Odgovor: Izraz naj se interpretira v skladu z nacionalno zakonodajo. Brez prejudiciranja nacionalne zakonodaje se na splošno lahko pravna oseba smatra za isto ko ima, na primer, enako matično številko v nacionalnem registru gospodarskih družb ali ima isto davčno številko (npr. št. za DDV) če nacionalna registracija ni potrebna.

5.2. Vprašanje: Države članice lahko vzdržujejo zalogo določenih zdravil za potrebe zaščite javnega zdravja. Kako naj se preverjajo in deaktivirajo edinstvene oznake takšnih zdravil?

Odgovor: V skladu s členom 23(f) delegirane Uredbe št. 2016/161 lahko države članice zahtevajo, da veleprodajalci preverijo zaščitne elemente in deaktivirajo edinstvene oznake zdravil, ki se dobavljajo vladnim ustanovam, ki vzdržujejo zalogo zdravil za potrebe civilne zaščite in varstvo pred nesrečami.

5.3. Vprašanje: Členi 18, 24 in 30 Uredbe (EU) št. 2016/161 zahtevajo da proizvajalci, veleprodajalci in osebe z dovoljenjem ali pravico do izdajanja zdravil javnosti takoj obvestijo pristojne nacionalne organe v primeru suma na ponarejanje zdravil. Kako takšne podatke sporočajo veleprodajalci?

Odgovor: Priporočeno je, da veleprodajalci kontaktirajo pristojne nacionalne organe, saj je takšno sporočanje v nacionalni pristojnosti.

5.4. Vprašanje: Členi 20, 21 in 22 določajo, da morajo veleprodajalci le preverjati avtentičnost in/ali deaktivirati edinstveno oznako. Ali morajo veleprodajalci za zagotavljanje skladnosti s temi členi preveriti tudi pripomočke za zaščito pred posegi?

Odgovor: Ne, veleprodajalcem za zagotavljanje skladnosti s členi 20, 21 in 22 ni treba preverjati pripomočkov za zaščito pred posegi, lahko pa jih.

5.5. Vprašanje: Člen 22(a) določa, da mora veleprodajalec preveriti avtentičnost in deaktivirati edinstveno oznako vseh zdravil, ki jih želi distribuirati izven Evropske unije. Ali je potrebno edinstvene oznake deaktivirati tudi pri zdravilih, ki se prodajo kupcu, ki sicer ima sedež izven EU, toda zdravil fizično ne izvozi iz EU?

Odgovor: Ne. Namen člena 22(a) je zagotavljanje deaktivacije edinstvenih oznak na zdravilih, ki zapuščajo ozemlje EU. Na ta namen se prepreči, da bi aktivne kode izkoristili preprodajalci. Člen 22(a) ne velja, kadar zdravilo fizično ostane v EU.

6. Preverjanje istovetnosti zaščitnih elementov in deaktivacija edinstvene oznake s strani oseb z dovoljenjem ali pravico do izdajanja zdravil javnosti

6.1. Vprašanje: Bolnišnični pacienti lahko med svojim bivanjem v bolnišnici prejemajo zdravila, katerih stroški se zaračunajo njihovem zavarovalcu, kar predstavlja prodajo. Ali lahko v takšnem primeru bolnišnica (ali druga zdravstvena ustanova) preveri zaščitne elemente in deaktivira edinstveno oznako takšnih produktov pred dejansko izdajo javnosti v skladu s členom 25(2)?

Odgovor: Da. V opisanem primeru je zaračunanje stroškov zdravil pacientovemu zavarovalcu posledica izdaje zdravila pacientu (ne glede na to, ali se prodaja izvede pred ali po dejanski izdaji zdravila.) Glede na to velja, da zaračunanje stroškov zdravil pacientovemu zavarovalcu (ali pacientu samemu) bolnišnicam ne prepreči izvedbe odstopa v skladu s členom 25(2).

6.2. Vprašanje: Kako naj se interpretira izraz »ista pravna oseba« v členih 21(b) in 26(3) Uredbe (EU) št. 2016/161?

Odgovor: Glejte vprašanje 5.1.

6.3. Vprašanje: Številne bolnišnice in druge zdravstvene ustanove vsebino posameznega pakiranja zdravila izdajo več kot enemu pacientu. Kdaj naj se izvede deaktivacija edinstvene oznake v primeru, ko se pacientu izda le del pakiranja zdravila?

Odgovor: Edinstvena oznaka naj se v skladu z določili 28. člena Uredbe (EU) št. 2016/161 deaktivira, ko se pakiranje prvič odpre.

6.4. Vprašanje: Ali samodejno izdajanje odmerkov zdravila zahteva nameščanje novih zaščitnih elementov na doze/pakiranja za posamezne paciente?

Odgovor: Ne. Samodejno izdajanje odmerkov spada v obseg 28. člena Uredbe (EU) št. 2016/161. Nameščanje novih zaščitnih elementov na doze/pakiranja za posamezne paciente torej ni potrebno.

7. Vzpostavitev, vodenje in dostop do sistema arhivov.

7.1. Vprašanje: Kako naj se interpretira izraz »proizvajalci zdravil, ki morajo imeti nameščene zaščitne elemente«, kot se uporablja v Uredbi (EU) št. 2016/161.

Odgovor: Za potrebe Uredbe (EU) št. 2016/161 »proizvajalec« pomeni imetnika dovoljenja za proizvodnjo v skladu s 40. členom Direktive 2001/83/ES. Izraz »proizvajalci zdravil, ki morajo imeti nameščene zaščitne elemente« vključuje vse imetnike omenjenega dovoljenja, ki izvajajo celotno ali delno proizvodnjo zdravila, ki mora biti opremljeno z zaščitnimi elementi.

7.2. Vprašanje: 31. člen Uredbe (EU) št. 2016/161 veleprodajalcem in osebam z dovoljenjem ali pravico do izdajanja zdravil javnosti omogoča udeležbo v pravnih subjektih, ki vzpostavljajo in vodijo sistem arhivov. Ali lahko pogoje takšne udeležbe določajo deležniki, na primer preko statutov takšne pravne osebe/oseb?

Odgovor: Da, to je mogoče pod pogojem, da takšne določbe niso v nasprotju z veljavno zakonodajo. V primeru neskladij obveljajo določila Uredbe (EU) št. 2016/161 in Direktive 2001/83/ES.

7.3. Vprašanje: Kaj je nadnacionalni arhiv?

Odgovor: V praksi gre za sistem arhivov, ki služi kot »nacionalni« arhiv za več kot eno državo članico.

7.4. Vprašanje: Kako naj se interpretirata izraza »vmesniki za programiranje aplikacij« ali »grafični uporabniški vmesniki« v členih 32(4) in 35(1) Uredbe (EU) št. 2016/161?

Odgovor: Izraz »vmesnik za programiranje aplikacij« se nanaša na programsko opremo/programski vmesnik, sestavljen iz skupine programskih navodil in standardov, ki jih del programske opreme uporablja za to, da od drugega dela programske opreme zahteva izvedbo določene naloge. Programska navodila in standarde določa programska oprema, ki izvaja nalogo. V kontekstu Uredbe (EU) št. 2016/161 se izraz nanaša na programska navodila in standarde, ki omogočajo programski opremi oseb z dovoljenjem ali pravico do izdajanja zdravil javnosti, veleprodajalcev in pristojnih nacionalnih organov da iščejo po sistemu arhivov.

Izraz »grafični uporabniški vmesnik« (GUI) se nanaša na vmesnik med računalnikom in človekom, ki uporabnikom omogoča interakcijo s programsko opremo ali podatkovno zbirko preko grafičnih ikon in vizualnih indikatorjev brez potrebe po uporabljanju zapletenega programskega jezika.

Člen 35(1)(i) omejuje uporabo GUI s strani veleprodajalcev in oseb z dovoljenjem ali pravico do izdajanja zdravil javnosti na zelo specifičen primer okvare njihove lastne programske opreme. V praksi velja, da:

- se od veleprodajalcev in oseb z dovoljenjem ali pravico do izdajanja zdravil javnosti pričakuje, da uporabljajo svojo lastno programsko opremo za povezovanje s svojim nacionalnim arhivom in preverjanje istovetnosti ter deaktivacijo edinstvenih oznak; in
- GUI uporabljajo za zgornje namene le, če njihova programska oprema odpove.

7.5. Vprašanje: Drugi pododstavek člena 33(1) zahteva, da se podatki, navedeni v odstavkih 2(a) do 2(d) tega člena z izjemo serijske številke shranjujejo v vozlišču. Ali to pomeni, da serijske številke ni mogoče shraniti v vozlišče?

Odgovor: Ne, omenjena določba določa le, katere podatke je potrebno shraniti v vozlišče.

7.6. Vprašanje: Členi 34(4), 35(4) in 36(n) govorijo o povezovanju podatkov o odstranjenih ali prekritih edinstvenih oznakah s podatki o ekvivalentnih edinstvenih oznakah, ki se namestijo za potrebe upoštevanja člena 47a Direktive 2001/83/ES. Ali naj se povezovanje izvaja na nivoju posameznih edinstvenih oznak? Kako povezovanje deluje v praksi?

Odgovor: Ne, povezovanje posameznih edinstvenih oznak ni potrebno. Povezavo se lahko izvede na nivoju serije s povezovanjem seznama deaktiviranih edinstvenih oznak v »stari« seriji (seriji, ki se prepakira ali ponovno označuje) s seznamom novih edinstvenih oznak, nameščenih na »novo« (prepakirano) serijo. Določba direktive ne zahteva povezovanja na nivoju posameznih edinstvenih oznak, saj število paketov v seriji, ki se prepakira ali ponovno označuje (in posledično število edinstvenih oznak v tej seriji) ne ustreza nujno številu paketov (in edinstvenih oznak) v novi seriji. Povezava oznak ena na ena torej ni nujno mogoča.

7.7. Vprašanje: Ali v členu 35(1)(f) navedena omejitev 300 ms za odziv arhiva na povpraševanja velja tudi v primeru, ko povpraševanje vključuje več arhivov, na primer ob čezmejnem preverjanju istovetnosti?

Odgovor: 300 ms je maksimalen odzivni čas posameznega arhiva. Kadar postopek preverjanja/deaktivacije zahteva povpraševanje v več arhivih v sistemu, na primer v primeru čezmejne verifikacije, se maksimalni odzivni čas določi s množenjem maksimalnega odzivnega časa posameznega arhiva (300 ms) s številom arhivov, vključenih v povpraševanje - na primer, maksimalen odzivni čas povpraševanja, ki vključuje nacionalni arhiv A, vozlišče in nacionalni arhiv B je 900 ms.

Omeniti je potrebno, da odzivni čas sistema ne vključuje časa, ki ga s povpraševanjem povezani podatki potrebujejo za premik iz enega arhiva v drugega (kar je odvisno od hitrosti internetne povezave).

7.8. Vprašanje: Kako bo preverjena identiteta, vloga in legitimnost uporabnikov sistema arhivov?

Odgovor: Pravna oseba, ki vzpostavlja in upravlja arhiv je dolžna zagotoviti ustrezne varnostne postopke, s katerimi zagotovi, da lahko dostop do arhiva prejmejo le preverjeni uporabniki, torej uporabniki, katerih identiteta, vloga in legitimnost so bile preverjene.

7.9. Vprašanje: Ali se stavek »razen informacij iz člena 33(2)« v členu 38(1) nanaša le na dostop do podatkov ali tudi na lastništvo podatkov?

Odgovor: Nanaša se le na dostop do podatkov.

7.10. Vprašanje: Kaj pomeni stavek »informacij o statusu edinstvene oznake« v členu 38(1)?

Odgovor: Med informacije o statusu edinstvene oznake spada podatek o tem, ali je edinstvena oznaka aktivna ali deaktivirana in, v drugem primeru tudi o razlogih za deaktivacijo.

7.11. Vprašanje: Kakšen je namen izjem, navedenih v drugem stavku člena 38(1) glede dostopa do informacij iz člena 33(2) in informacijo o statusu edinstvene oznake?

Odgovor: 38. člen Uredbe (EU) št. 2016/161 ureja lastništvo in dostop do podatkov, shranjenih v sistemu arhivov in določa splošna pravila ter izjeme v takšnih pravilih. Namen 38. člena je, med drugim, zaščita zaupnosti podatkov v sistemu arhivov, vključno z zaupnimi poslovnimi podatki v skladu s členom 54a(3)(b) in (c) Direktive 2001/83/ES, zato je izjeme potrebno tolmačiti ozko. Uporaba izjem mora biti predvsem omejena na primere, kjer je dostop do podatkom nujen za izvajanje preverjanje/deaktivacije v skladu z zahtevami Uredbe (EU) št. 2016/161, kot pojasnjuje uvodna izjava 38.

7.12. Vprašanje: Ali je mogoče vzpostaviti več nacionalnih arhivov, več nadnacionalnih arhivov ali kombinacijo nacionalnih in nadnacionalnih arhivov za podporo področje določene države članice?

Odgovor: Ne. V skladu s 1. in 2. odstavkom 32. člena ozemlje posamezne države članice podpira centralno vozlišče in bodisi nacionalni ali nadnacionalni arhiv, ki je povezan s centralnim vozliščem.

7.13. Vprašanje: Kaj v smislu izvajanja 33. in 48. člena Uredbe (EU) št. 2016/161 pomenijo »Zdravila, ki so bila v državi članici dana v promet ali distribucijo«?

Odgovor: Besedilo »zdravila, ki so bila v državi članici dana v promet ali distribucijo« se nanaša na zdravila, ki so bila dana v promet kot serija v skladu z 51. členom Direktive 2001/83/ES. V skladu s prilogo 16. smernic za dobre proizvodne prakse za zdravila za uporabo v človeški in veterinarski medicini »Potrditev s strani usposobljene osebe (UO) in izdaja serije v promet« postopek sprostitve celotne serije v promet poteka na naslednji način:

- i. Preverjanje proizvodnje in preizkušanje serije v skladu z definiranimi postopki za sprostitve v promet.
- ii. Potrditev zaključene serije zdravil, ki jo izvede UO pomeni, da je serija skladna z dobrimi proizvodnimi praksami in zahtevami dovoljenja za promet. To predstavlja sprostitve serije v smislu kakovosti.
- iii. Prenos v zalogo za prodajo in/ali izvor zaključene serije zdravil, ki upošteva potrditev serije s strani UO. Če se takšen prenos izvede na lokaciji, ki ni lokacija potrditve, je potrebno postopek dokumentirati s pisnim dogovorom med lokacijama.

Zdravila, ki jih je za sprostitve potrdila UO brez vključitve zaščitnih elementov v pakiranje pred 9. februarjem 2019 se lahko torej dajo v promet, distribuirajo in izdajajo javnosti do datuma poteka roka uporabe.

7.14. Vprašanje: Kako naj se interpretira izraz »imetniki dovoljenja za promet«, kot se uporablja v Uredbi (EU) št. 2016/161?

Odgovor: Izraz »imetniki dovoljenja za promet« se v Uredbi (EU) št. 2016/161 uporablja za označevanje imetnikov dovoljenj za promet v smislu 6. člena DIR 2001/83/ES.

7.15. Vprašanje: Ali so vzporedni uvozniki/distributerji dolžni upoštevati 33. člen in v arhivski sistem med drugim vnesti seznam pooblaščenih veleprodajalcev?

Odgovor: Vzporedni uvozniki/distributerji so dolžni upoštevati 33. člen in v arhivski sistem med drugim vnesti seznam pooblaščenih veleprodajalcev v naslednjih dveh primerih:

- Če posedujejo dovoljenje za promet v smislu 6. člena DIR 2001/83/ES.
- Če prepakirajo/označujejo in nameščajo ekvivalentne zaščitne elemente na zdravila, ki jih dobavljajo v skladu s členom 47a DIR 2001/83/ES.

Vzporedni trgovci, ki prepakirajo/označujejo in nameščajo ekvivalentne zaščitne elemente na zdravila, ki jih dobavljajo v skladu s členom 47a DIR 2001/83/ES, so dolžni upoštevati 33., 40. in 42. člen Uredbe (EU) št. 2016/161, saj se smatrajo za »osebe odgovorne za dajanje tek zdravil v promet« v določeni državi članici.

8. Obveznosti imetnikov dovoljenja za promet, vzporednih uvoznikov in vzporednih distributerjev.

8.1. Vprašanje: Ali lahko imetniki dovoljenja za promet oddajo izvajanje svojih obveznosti po 40. in 41. členu tretji stranki?

Odgovor: Imetniki dovoljenja za promet lahko (a tega niso dolžni storiti) oddajo del svojih obveznosti po 40. in 41. členu tretji stranki z pisnim sporazumom, ki ga skleneta stranki med seboj. Toda, odgovornost za takšne naloge večinoma ostaja na strani imetnikov dovoljenj za promet.

Imetniki dovoljenja za promet lahko oddajo predvsem izvajanje svojih obveznosti po členu 40(a) in 40(b) in nalogo deaktivacije, ki jo določa 41. člen.

8.2. Vprašanje: Nastanejo lahko situacije, kjer za isto serijo zdravila pristojni organi iz različnih držav članic izdajo različne nivoje odpoklica, npr. na nivoju pacienta, na nivoju veleprodajalca, ali pa odpoklica sploh ne izdajo. Kako bo 40. člen Uredbe (EU) št. 2016/161 deloval v takšnem primeru?

Odgovor: 40. člen Uredbe (EU) št. 2016/161 ne bo veljal za odpoklice na nivoju pacienta, saj obseg delegiranega akta ne sega preko dobave zdravila končnemu odjemalcu. V primeru odpoklica zdravila na nivoju lekarne v eni državi članici in na nivoju veleprodaje v drugi, bo imetnik dovoljenja za promet prilagodil podatke, ki jih mora posredovati pristojnemu nacionalnemu/nadnacionalnemu arhivu v skladu s členom 40(c).

8.3. Vprašanje: Določene države članice imajo vzpostavljene nacionalne sisteme, ki upravljajo odpoklice in umike zdravil. Ali bi bilo mogoče povezati takšne nacionalne sisteme s sistemom arhivov za preverjanje zaščitnih elementov?

Odgovor: Delegirana Uredba št. 2016/161 ne določa povezav med nacionalnimi sistemi za umike/odpoklice zdravil in sistemom arhivov. O takšnih povezavah lahko prostovoljno odločijo pravne osebe, ki vodijo ustrezne arhive.

8.4. Vprašanje: Ali so vzporedni uvozniki/distributerji dolžni upoštevati 40. in 42. člen Uredbe (EU) št. 2016/161?

Odgovor: Vzporedni trgovci so dolžni upoštevati 40. in 43. člen Uredbe (EU) št. 2016/161 v naslednjih dveh primerih:

- Če posedujejo dovoljenje za promet v smislu 6. člena DIR 2001/83/ES.
- Če prepakirajo/označujejo in nameščajo ekvivalentne zaščitne elemente na zdravila, ki jih dobavljajo v skladu s členom 47a DIR 2001/83/ES.

Vzporedni trgovci, ki prepakirajo/označujejo in nameščajo ekvivalentne zaščitne elemente na zdravila, ki jih dobavljajo v skladu s členom 47a DIR 2001/83/ES, so dolžni upoštevati 33., 40. in 42. člen Uredbe (EU) št. 2016/161, saj se smatrajo za »osebe odgovorne za dajanje tek zdravil v promet« v določeni državi članici.

9. Sezname odstopanj in obvestil za Komisijo.

9.1. Vprašanje: Ali lahko imetniki dovoljenj za promet Komisiji posredujejo svoje predloge za spremembe Priloge I Uredbe (EU) št. 2016/161?

Odgovor: V skladu s členom 54a(2)(c) Direktive 2001/83/ES se upoštevajo le obvestila držav članic za potrebe določanja prilog I in II k delegirani Uredbi. V povezavi s prilogo I lahko države članice Komisijo obvestijo o zdravilih, za katera smatrajo, da niso izpostavljena tveganju ponarejanja (člen 54a(4)(c) Direktive 2001/83/ES).

9.2. Vprašanje: Kako naj se interpretira izraz »kompleti« v prilogi I Uredbe (EU) št. 2016/161?

Odgovor: Izraz »kompleti« je opredeljen v 1. členu Direktive 2001/83/ES. Gre za »vsak pripravek, ki ga rekonstituiramo ali kombiniramo z radionuklidi v končnem radiofarmaceutskem izdelku, običajno pred dajanjem bolniku«.

17

10. Prehodni ukrepi in vstop v veljavo.

10.1. Kaj v smislu izvajanja 48. člena Uredbe (EU) št. 2016/161 pomenijo »zdravila, ki so bila v državi članici dana v promet ali distribucijo«?

Odgovor: Glejte vprašanje 7.13.

* * *

17