

**ROZPORZĄDZENIE KOMISJI (WE) NR 507/2006**

z dnia 29 marca 2006 r.

**w sprawie warunkowego dopuszczenia do obrotu produktów leczniczych stosowanych u ludzi wchodzących w zakres rozporządzenia (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady**

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

KOMISJA WSPÓLNOT EUROPEJSKICH,

uwzględniając Traktat ustanawiający Wspólnotę Europejską,

uwzględniając rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiające wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję Leków<sup>(1)</sup>, w szczególności jego art. 14 ust. 7,

a także mając na uwadze, co następuje:

- (1) Zanim produkt leczniczy stosowany u ludzi zostanie dopuszczony do obrotu w jednym lub kilku państwach członkowskich, musi on zazwyczaj przejść obszerne badania w celu zapewnienia, że jest bezpieczny, wysokiej jakości i skuteczny w stosowaniu u docelowej populacji. Zasady i procedury uzyskiwania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu ustanawia dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi<sup>(2)</sup> i rozporządzenie (WE) nr 726/2004.
- (2) Jednakże w przypadku niektórych kategorii produktów leczniczych, aby spełnić niezaspokojone potrzeby lecznicze pacjentów oraz na rzecz zdrowia publicznego, może okazać się niezbędne przyznanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu na podstawie mniej kompletnych danych niż ma to miejsce zazwyczaj i przy zachowaniu szczególnych zobowiązań; takie pozwolenie jest dalej zwane „warunkowym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu”. Kategoriami, których to dotyczy, powinny być produkty lecznicze służące do leczenia, zapobiegania i diagnostyki medycznej chorób poważnie upośledzających lub zagrażających życiu, lub produkty lecznicze, które mają być wykorzystywane w stanach nadzwyczajnych w reagowaniu na zagrożenia zdrowia publicznego stwierdzone bądź przez Światową Organizację Zdrowia, bądź przez Wspólnotę w ramach decyzji nr 2119/98/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 24 września 1998 r. ustanawiającej sieć nadzoru i kontroli epidemiologicznej chorób zakaźnych we Wspólnocie<sup>(3)</sup>, lub produkty oznaczone jako sieroce

produkty lecznicze zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 141/2000 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 16 grudnia 1999 r. w sprawie sierocych produktów leczniczych<sup>(4)</sup>.

- (3) Pomimo że dane, na których oparta jest opinia w sprawie warunkowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, mogą być mniej kompletne, stosunek korzyści do ryzyka, jak określono w art. 1 pkt 28 lit. a) dyrektywy 2001/83/WE, powinien być dodatni. Ponadto korzyści dla zdrowia publicznego wynikające z natychmiastowej dostępności na rynku produktu leczniczego, którego to dotyczy, powinny przewyższać ryzyko związane z faktem, że wciąż wymagane są dodatkowe dane.
- (4) Przypadki, gdy przyznawane są warunkowe pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, powinny być ograniczone do sytuacji, w których tylko część kliniczna dokumentacji pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest mniej kompletna niż zazwyczaj. Niekompletne dane przedkliniczne lub farmaceutyczne powinny być przyjmowane wyłącznie wtedy gdy produkt ma być wykorzystywany w stanach nadzwyczajnych w reagowaniu na zagrożenia zdrowia publicznego.
- (5) W celu zapewnienia właściwej równowagi w ułatwianiu dostępu do leków pacjentom, których potrzeby lecznicze nie zostały zaspokojone oraz zapobiegania przyznawaniu pozwoleń na leki posiadające niekorzystny stosunek korzyści do ryzyka, niezbędne jest, by te pozwolenia na dopuszczenie do obrotu podlegały szczególnym zobowiązaniom. Podmiot odpowiedzialny powinien być zobowiązany do uzupełnienia lub podjęcia pewnych badań mających na celu potwierdzenie, że stosunek korzyści do ryzyka jest dodatni, a także do rozwiązania wszelkich kwestii dotyczących jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktu.
- (6) Warunkowe pozwolenia na dopuszczenie do obrotu są różne od pozwoleń na dopuszczenie do obrotu przyznawanych w wyjątkowych okolicznościach, zgodnie z art. 14 ust. 8 rozporządzenia (WE) nr 726/2004. W przypadku warunkowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu pozwolenie jest przyznawane zanim wszystkie dane zostaną udostępnione. Założeniem nie jest jednak, by pozwolenie pozostało warunkowe bezterminowo. Powinna raczej istnieć możliwość, po dostarczeniu brakujących danych, zastąpienia go bezwarunkowym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu, to znaczy niepodlegającym szczególnym zobowiązaniom. Natomiast nigdy nie będzie możliwe zgromadzenie pełnej dokumentacji w odniesieniu do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przyznanego w wyjątkowych okolicznościach.

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 136 z 30.4.2004, str. 1.

<sup>(2)</sup> Dz.U. L 311 z 28.11.2001, str. 67. Dyrektywa ostatnio zmieniona dyrektywą 2004/27/WE (Dz.U. L 136 z 30.4.2004, str. 34).

<sup>(3)</sup> Dz.U. L 268 z 3.10.1998, str. 1. Decyzja ostatnio zmieniona rozporządzeniem (WE) nr 1882/2003 (Dz.U. L 284 z 31.10.2003, str. 1).

<sup>(4)</sup> Dz.U. L 18 z 22.1.2000, str. 1.

- (7) Należy również wyjaśnić, że wnioski o wydanie warunkowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mogą podlegać procedurze przyspieszonej oceny zgodnie z art. 14 ust. 9 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.
- (8) Ponieważ przepisy rozporządzenia (WE) nr 726/2004 stosują się do pozwoleń na warunkowe dopuszczenie do obrotu, jeżeli niniejsze rozporządzenie nie stanowi inaczej, procedura oceniania warunkowego dopuszczenia do obrotu jest zwykłą procedurą ustanowioną w rozporządzeniu (WE) nr 726/2004.
- (9) Zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 warunkowe pozwolenia na dopuszczenie do obrotu będą ważne przez rok z możliwością odnowienia. Termin składania wniosków o odnowienie powinien wynosić sześć miesięcy przed wygaśnięciem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, a opinia Europejskiej Agencji Leków (zwanej dalej „Agencją”), dotycząca wniosku powinna zostać przyjęta w ciągu 90 dni od daty jego otrzymania. W celu zapewnienia, że produkty lecznicze nie zostaną wycofane z rynku, z wyjątkiem powodów związanych ze zdrowiem publicznym, pozwolenie na warunkowe dopuszczenie do obrotu, o ile wniosek o odnowienie zostanie złożony w terminie, powinno utrzymać ważność do czasu, gdy Komisja podejmie decyzję w oparciu o procedurę oceny odnawiania.
- (10) Pacjentom i specjalistom z zakresu opieki zdrowotnej należy dostarczyć jednoznaczne informacje dotyczące warunkowego charakteru pozwoleń. Niezbędne jest zatem, aby takie informacje były wyraźnie podane w charakterystyce produktu leczniczego, a także w ulotce informacyjnej dołączonej do produktu leczniczego.
- (11) Ważny jest wzmocniony nadzór farmaceutyczny nad produktami, które uzyskały warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Został on już odpowiednio przewidziany w przepisach dyrektywy 2001/83/WE i rozporządzenia (WE) nr 726/2004. Należy jednak dostosować harmonogram przedkładania okresowych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego, w celu uwzględnienia corocznego odnawiania warunkowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.
- (12) Planowanie badań i składanie wniosków o warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu ma miejsce na wczesnym etapie opracowywania produktów leczniczych. Planowanie to będzie w decydującym stopniu zależało od tego, czy istnieje możliwość uzyskania pozwolenia na warunkowe dopuszczenie do obrotu. Z tego powodu niezbędne jest zapewnienie Agencji mechanizmu umożliwiającego doradzanie przedsiębiorstwom, czy produkty

lecznicze wchodzą w zakres tego rozporządzenia. Doradztwo to powinno być usługą dodatkową w stosunku do istniejącego doradztwa naukowego udzielanego przez Agencję.

- (13) Środki określone w niniejszym rozporządzeniu są zgodne z opinią Stałego Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi,

PRZYJMUJE NINIEJSZE ROZPORZĄDZENIE:

#### Artykuł 1

##### Przedmiot

Niniejsze rozporządzenie ustanawia zasady przyznawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu podlegające szczególnym zobowiązaniom zgodnie z art. 14 ust. 7 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, zwanych dalej „warunkowymi pozwoleniami na dopuszczenie do obrotu”.

#### Artykuł 2

##### Zakres

Niniejsze rozporządzenie stosuje się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi określonych w art. 3 ust. 1 i 2 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 i należących do jednej z następujących kategorii:

- 1) produkty lecznicze służące do leczenia, zapobiegania i diagnostyki medycznej chorób poważnie upośledzających lub zagrażających życiu;
- 2) produkty lecznicze, które mają być wykorzystywane w stanach nadzwyczajnych w reakcji na zagrożenia zdrowia publicznego stwierdzone odpowiednio bądź przez Światową Organizację Zdrowia, bądź przez Wspólnotę w ramach decyzji nr 2119/98/WE;
- 3) produkty lecznicze oznaczone jako sieroce produkty lecznicze zgodnie z art. 3 rozporządzenia (WE) nr 141/2000.

#### Artykuł 3

##### Wnioski lub propozycje

1. Wniosek o warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może zostać przedstawiony przez wnioskodawcę wraz z wnioskiem zgodnie z art. 6 rozporządzenia (WE) nr 726/2004. Do wniosku powinny być dołączone szczegółowe dane wskazujące na to, że produkt wchodzi w zakres niniejszego rozporządzenia i spełnia wymagania określone w art. 4 ust. 1.

Agencja poinformuje Komisję bezzwłocznie o wnioskach o warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

2. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, zwany dalej „Komitetem”, może w swojej opinii dotyczącej wniosku przedstawionego zgodnie z art. 6 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 zaproponować warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, po skonsultowaniu się z wnioskodawcą.

#### Artykuł 4

##### Wymagania

1. Warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może zostać przyznane, jeżeli Komitet uzna, że mimo iż wyczerpujące dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego nie zostały dostarczone, spełnione są łącznie następujące wymagania:

- a) stosunek korzyści do ryzyka produktu leczniczego, jak określono w art. 1 pkt 28 lit. a) dyrektywy 2001/83/WE, jest dodatni;
- b) prawdopodobne jest, że wnioskodawca będzie w stanie dostarczyć wyczerpujące dane kliniczne;
- c) niezaspokojone potrzeby medyczne zostaną spełnione;
- d) korzyści dla zdrowia publicznego wynikające z natychmiastowej dostępności na rynku danego produktu leczniczego przewyższają ryzyko związane z faktem, że wymagane są dodatkowe dane.

W stanach nadzwyczajnych, o których mowa w art. 2 ust. 2, warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może zostać przyznane w przypadku spełnienia wymagań określonych w lit. a) do d) niniejszego ustępu, również jeżeli nie zostały dostarczone wyczerpujące dane przedkliniczne lub farmaceutyczne.

2. Dla celów ust. 1 lit. c) „niezaspokojone potrzeby lecznicze” oznaczają stan, w którym nie istnieje zadowalająca metoda diagnozowania, zapobiegania lub leczenia dopuszczona we Wspólnocie lub – nawet jeżeli taka metoda istnieje – w stosunku do którego zastosowanie danego produktu leczniczego będzie stanowiło znaczącą korzyść terapeutyczną dla osób dotkniętych chorobą.

#### Artykuł 5

##### Zobowiązania szczególne

1. Poprzez nałożenie szczególnych zobowiązań podmiot odpowiedzialny posiadający warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu jest zobowiązany do uzupełnienia prowadzonych badań lub do przeprowadzenia nowych badań w celu

potwierdzenia, że stosunek korzyści do ryzyka jest dodatni i dostarczenia dodatkowych danych, o których mowa w art. 4 ust. 1.

Ponadto szczególne zobowiązania mogą zostać nałożone w odniesieniu do gromadzenia danych dotyczących działań niepożądanych produktu leczniczego.

2. Szczególne zobowiązania, o których mowa w ust. 1, oraz harmonogram ich wypełniania są wyraźnie wyszczególnione w pozwoleniu na warunkowe dopuszczenie do obrotu.

3. Agencja podaje do publicznej wiadomości szczególne zobowiązania i harmonogram ich wypełniania.

#### Artykuł 6

##### Odnawianie

1. Po upływie rocznego okresu ważności warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może być odnawiane co roku.

2. Wniosek o odnowienie zostaje przedłożony Agencji co najmniej sześć miesięcy przed wygaśnięciem warunkowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wraz z sprawozdaniem okresowe z wypełnienia szczególnych zobowiązań, którym podlega.

3. Komitet ocenia wniosek o odnowienie na podstawie potwierdzonego stosunku korzyści do ryzyka, biorąc pod uwagę szczególne zobowiązania zawarte w pozwoleniu i harmonogram ich wypełnienia, a także wydaje opinię co do tego, czy szczególne zobowiązania lub harmonogram ich wypełnienia wymaga utrzymania lub zmian. Agencja zapewnia, aby Komitet wydał opinię w ciągu 90 dni od otrzymania ważnego wniosku o odnowienie. Opinia ta zostaje podana do publicznej wiadomości.

4. Po złożeniu wniosku o odnowienie zgodnie z ust. 2, pozwolenie na warunkowe dopuszczenie do obrotu pozostaje ważne do czasu przyjęcia decyzji przez Komisję zgodnie z art. 10 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

#### Artykuł 7

##### Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu niepodlegające szczególnym zobowiązaniom

Gdy szczególne zobowiązania ustanowione zgodnie z art. 5 ust. 1 zostaną wypełnione, Komitet może, w każdej chwili, przyjąć pozytywną opinię o przyznaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 14 ust. 1 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

*Artykuł 8***Informacje o produkcie**

W przypadku przyznania produktowi leczniczemu warunkowego pozwolenia zgodnie z niniejszym rozporządzeniem, informacje zawarte w charakterystyce produktu leczniczego i ulotce informacyjnej zawierają wyraźną wzmiankę o tym fakcie. Charakterystyka produktu leczniczego zawiera również termin, w jakim warunkowe dopuszczenie do obrotu podlega odnowieniu.

*Artykuł 9***Okresowe sprawozdania dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego**

Okresowe sprawozdania dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego, o których mowa w art. 24 ust. 3 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, podmiot odpowiedzialny przekazuje Agencji i państwom członkowskim bezzwłocznie na żądanie lub co najmniej co sześć miesięcy po przyznaniu lub odnowieniu warunkowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

*Artykuł 10***Doradztwo Agencji przed złożeniem wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu**

Potencjalny wnioskodawca o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może zwrócić się do Agencji o poradę, czy określony

produkt leczniczy opracowywany do szczególnych wskazań terapeutycznych wchodzi w zakres jednej z kategorii określonych w art. 2 i spełnia wymagania określone w art. 4 ust. 1 lit. c).

*Artykuł 11***Wytyczne**

Agencja opracowuje wytyczne dotyczące naukowego zastosowania i praktycznych uwarunkowań niezbędnych do wykonania niniejszego rozporządzenia. Wytyczne zostają przyjęte po konsultacji z uczestnikami i uzyskaniu pozytywnej opinii Komisji.

*Artykuł 12***Przepisy przejściowe**

Niniejsze rozporządzenie stosuje się do wniosków będących w trakcie rozpatrywania w chwili jego wejścia w życie.

*Artykuł 13***Wejście w życie**

Niniejsze rozporządzenie wchodzi w życie trzeciego dnia po jego opublikowaniu w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej*.

Niniejsze rozporządzenie wiąże w całości i jest bezpośrednio stosowane we wszystkich państwach członkowskich.

Sporządzono w Brukseli, dnia 29 marca 2006 r.

W imieniu Komisji  
Günter VERHEUGEN  
Wiceprzewodniczący