

PRAWO FARMACEUTYCZNE

Komentarz

redakcja naukowa Wojciech L. Olszewski

Rafał Dybka, Zofia Ignatowicz
Krystyna Miłowska, Bożena Nowak-Chrząszczyk
Wojciech L. Olszewski, Paulina Sosin-Ziarkiewicz
Piotr Zięcik, Marlena Żarnecka

słowo wstępne Zofia Ulz

KOMENTARZE PRAKTYCZNE



Wolters Kluwer

PRAWO FARMACEUTYCZNE

Komentarz

redakcja naukowa Wojciech L. Olszewski

Rafał Dybka, Zofia Ignatowicz
Krystyna Miłowska, Bożena Nowak-Chrząszczyk
Wojciech L. Olszewski, Paulina Sosin-Ziarkiewicz
Piotr Zięcik, Marlena Żarnecka

słowo wstępne Zofia Ulz

KOMENTARZE PRAKTYCZNE

Stan prawny na 15 lipca 2016 r.

Wydawca
Izabella Matecka

Redaktor prowadzący
Kinga Zajęc

Opracowanie redakcyjne
Julia Gennusa

Łamanie
JustŁuk Łukasz Drzewiecki, Justyna Szumieł, Krystyna Szych

Komentarze do poszczególnych artykułów napisali:

Rafał Dybka – art. 2 pkt 7c–7d; art. 37at–37au, 108–123b, 132

Zofia Ignatowicz – art. 52–64

Krystyna Miłowska, Piotr Zięćik – art. 2 pkt 1a–3d, 6–6a, 16–17a, 37a, 37b, 40a; art. 37a–37al, 126a

Bożena Nowak-Chrząszczyk – art. 2 pkt 4, 37aa; art. 65–85, 97–107, 127–127d, 129c–129e, 132c, 132e

Wojciech L. Olszewski – art. 1, 2 pkt 1, 3e, 7a–7b, 10–15, 19–35c, 40b–41a, 43a–43b; art. 2a, 4a, 21a, 36b–36z, 37am–37as, 86–96c, 107a–107zg, 124–125, 126, 126b, 128–129ba, 130–131, 132a–132b, 132d, 133–134

Paulina Sosin-Ziarkiewicz – art. 2 pkt 4a, 7–7², 7ba, 9–9a, 37, 38–40, 42–43, 44; art. 38–51l, 125a

Marlena Żarnećka – art. 3–4, 4b–21, 22–36a

Ta książka jest wspólnym dziełem twórcy i wydawcy. Prosimy, byś przestrzegał przysługujących im praw. Książkę możesz udostępnić osobom bliskim lub osobiście znanym, ale nie publikuj jej w internecie. Jeśli cytujesz fragmenty, nie zmieniaj ich treści i koniecznie zaznacz, czyje to dzieło. A jeśli musisz skopiować część, rób to jedynie na użytek osobisty.

prawolubni

SZANUJMY PRAWO I WŁASNOŚĆ
Więcej na www.legalnakultura.pl
POLSKA IZBA KSIĄŻKI

© Copyright by
Wolters Kluwer SA, 2016

ISBN: 978-83-264-8650-0

Dział Praw Autorskich
01-208 Warszawa, ul. Przykopywa 33
tel. 22 535 82 19
e-mail: ksiazki@wolterskluwer.pl
www.wolterskluwer.pl
księgarnia internetowa www.profinfo.pl

Spis treści

Wykaz skrótów	19
Słowo wstępne	31
Ustawa – Prawo farmaceutyczne (tekst jedn.: Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271 z późn. zm.) ...	35
Rozdział 1. Przepisy ogólne	37
Art. 1. [Zakres regulacji]	37
Art. 2. [Definicje ustawowe]	40
Art. 2a. [Dodatkowe objaśnienia]	100
Rozdział 2. Dopuszczanie do obrotu produktów leczniczych ...	102
Art. 3. [Produkty lecznicze dopuszczone do obrotu w Polsce]	102
Art. 3a. [Produkty z pogranicza – <i>borderline products</i>]	105
Art. 4. [Produkty lecznicze w ramach importu docelowego]	111
Art. 4a. [Produkty lecznicze w ramach importu równoległego]	116
Art. 4b. [Zgoda na obcojęzyczną treść oznakowania opakowania leku sierociego]	116
Art. 4c. [Warunki zwolnienia z obowiązku umieszczenia określonych danych na opakowaniu produktu leczniczego]	119
Art. 4d. [Rejestr zapotrzebowań w ramach importu docelowego oraz rejestr wniosków o refundację w ramach importu docelowego]	120

Art. 4e.	[Rejestr produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu nieposiadających pozwolenia]	124
Art. 5.	[Brak konieczności uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu]	125
Art. 6.	(uchylony)	127
Art. 7.	[Właściwość Prezesa URPL w sprawach wniosków dotyczących pozwolenia na dopuszczenie do obrotu]	127
Art. 7a.	[Warunki wydania pozwolenia dla produktu leczniczego weterynaryjnego zawierającego określone substancje farmakologicznie czynne] . . .	130
Art. 7b.	[Wniosek o ustalenie Maksymalnego Limitu Pozostałości]	131
Art. 8.	[Postępowanie o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego/produktu leczniczego weterynaryjnego]	132
Art. 8a.	[Dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego z urzędu]	138
Art. 9.	[Wszczęcie postępowania w sprawie dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego]	140
Art. 10.	[Wniosek o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego]	141
Art. 11.	[Charakterystyka Produktu Leczniczego]	149
Art. 12.	[Dane wniosku o dopuszczenie do obrotu leku radiofarmaceutycznego]	155
Art. 13.	[Dane wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego otrzymywanego z krwi ludzkiej lub zwierzęcej]	156
Art. 14.	(uchylony)	157
Art. 14a.	[Produkt leczniczy składający się z GMO lub zawierający GMO]	158
Art. 15.	[Wniosek o dopuszczenie do obrotu odpowiednika referencyjnego produktu leczniczego]	160
Art. 15a.	[Wniosek o dopuszczenie do obrotu odpowiednika referencyjnego produktu leczniczego weterynaryjnego]	167
Art. 16.	[Wniosek o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego na podstawie ugruntowanego zastosowania substancji czynnej]	172

Art. 16a.	[Wniosek o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego na podstawie ugruntowanego zastosowania substancji czynnej] . . .	175
Art. 17.	[Badania w celu oceny bezpieczeństwa produktu leczniczego albo produktu leczniczego weterynaryjnego]	177
Art. 18.	[Postępowanie w sprawie dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego]	179
Art. 18a.	[Procedura zdecentralizowana (DCP)]	180
Art. 19.	[Procedura wzajemnego uznania (MRP)]	185
Art. 19a.	[Wyłączenie stosowania procedur zdecentralizowanej i wzajemnego uznania]	189
Art. 19b.	[Wnioski w ramach procedur zdecentralizowanej i wzajemnego uznania]	190
Art. 19c.	[Postępowanie Prezesa URPL w razie złożenia wniosku o dopuszczenie do obrotu lub wydania pozwolenia w innym państwie członkowskim Unii Europejskiej]	191
Art. 19d.	[Wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przed zakończeniem procedury wyjaśniającej]	192
Art. 19e.	[Delegacja do wydania aktu wykonawczego dotyczącego procedury wyjaśniającej]	193
Art. 20.	[Inne wnioski o dopuszczenie do obrotu]	196
Art. 20a.	[Tradycyjne produkty lecznicze roślinne]	199
Art. 20b.	[Wniosek o dopuszczenie do obrotu tradycyjnego produktu leczniczego roślinnego]	204
Art. 21.	[Produkty homeopatyczne]	206
Art. 21a.	[Pozwolenie na import równoległy]	215
Art. 22.	[Badania jakościowe]	225
Art. 23.	[Dane pozwolenia na dopuszczenie do obrotu] . . .	226
Art. 23a.	[Kategorie dostępności]	229
Art. 23b.	[Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydawane na wyjątkowych warunkach]	232
Art. 23c.	[Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego z zastrzeżeniem dodatkowych warunków]	234
Art. 23d.	[Obowiązki podmiotu odpowiedzialnego po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu – na wezwanie Prezesa URPL]	236

Art. 23e.	[Obowiązek raportowania wydanych przez Prezesa URPL decyzji]	238
Art. 23f.	[Procedura wyjaśniająca]	239
Art. 23g.	[Wyłączenie tradycyjnych ziołowych produktów leczniczych]	240
Art. 24.	[Obowiązki podmiotu odpowiedzialnego za produkt leczniczy weterynaryjny]	241
Art. 24a.	[Kontrola systemu <i>pharmacovigilance</i>]	246
Art. 25.	[Wymagania jakościowe]	247
Art. 26.	[Oznakowanie produktu leczniczego; ulotka informacyjna]	248
Art. 27.	[Substancje dodatkowe w produktach leczniczych]	250
Art. 28.	[Rejestr produktów leczniczych]	250
Art. 29.	[Okres ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu]	252
Art. 30.	[Odmowa wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu]	254
Art. 31.	[Zmiana danych objętych pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu]	256
Art. 32.	[Zmiana podmiotu odpowiedzialnego]	258
Art. 33.	[Cofnięcie i zawieszenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu]	260
Art. 33a.	[Wygaśnięcie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu]	263
Art. 34.	[Dostęp do rejestru produktów leczniczych]	268
Art. 35.	[Subsydiarne stosowanie kodeksu postępowania administracyjnego]	270
Art. 35a.	[Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego]	270
Art. 36.	[Opłaty w związku z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu]	272
Art. 36a.	[Delegacja do wydania aktów wykonawczych w zakresie opłat]	274
Rozdział 2¹. Nadzór nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, z wyłączeniem produktów leczniczych weterynaryjnych		275
Art. 36b.	[Zadania Prezesa URPL]	275
Art. 36c.	[Niepożądane odczyny poszczepienne]	282
Art. 36d.	[Zgłaszanie działań niepożądanych]	283
Art. 36e.	[Zgłoszenie działania niepożądanego]	287

Art. 36f.	[Termin zgłaszania ciężkich niepożądanych działań]	289
Art. 36g.	[Obowiązki podmiotu odpowiedzialnego]	290
Art. 36h.	[Zgłoszenia do EMA]	298
Art. 36i.	[Przekazywanie zgłoszeń z URPL do EMA]	300
Art. 36j.	[Przekazywanie raportów okresowych]	301
Art. 36k.	[Raporty okresowe dla niektórych kategorii leków]	303
Art. 36l.	[Unijna data referencyjna]	303
Art. 36m.	[Wniosek o zmianę częstotliwości składania raportów lub o ustalenie unijnej daty referencyjnej]	304
Art. 36n.	[Ocena raportów okresowych]	305
Art. 36o.	[Zagrożenia dotyczące bezpieczeństwa stosowania leku]	308
Art. 36p.	[Obowiązki URPL jako agencji państwa referencyjnego]	310
Art. 36r.	[Zobowiązanie do dokonania zmian w dokumentacji leku]	311
Art. 36s.	[Komunikaty bezpieczeństwa]	312
Art. 36t.	[Unijna procedura]	312
Art. 36u.	[Badania bezpieczeństwa]	316
Art. 36w.	[Zmiany w protokole badania]	320
Art. 36x.	[Porozumienie w ramach grupy koordynacyjnej] ..	321
Art. 36y.	[Informowanie o zagrożeniach]	323
Art. 36z.	[Obowiązek zapewnienia dostaw]	324
Art. 37.	(uchylony)	333
Rozdział 2a.	Badania kliniczne produktów leczniczych	334
Art. 37a.	[Podstawy prawne przeprowadzania badań]	334
Art. 37b.	[Podstawowe zasady prowadzenia badania klinicznego]	342
Art. 37c.	[Odpowiedzialność sponsora i badacza]	354
Art. 37ca.	[Przeniesienie własności danych]	356
Art. 37d.	[Prawo do wycofania się z badania]	356
Art. 37e.	[Zachęty i gratyfikacje finansowe]	358
Art. 37f.	[Świadoma zgoda na udział w badaniu]	359
Art. 37g.	[Dobra Praktyka Kliniczna]	361
Art. 37h.	[Badanie z udziałem małoletnich]	361
Art. 37i.	[Zgoda zastępcza]	365

Art. 37ia.	[Badania niekomercyjne]	368
Art. 37j.	[Odpowiedzialność za szkody]	371
Art. 37k.	[Finansowanie badań klinicznych]	373
Art. 37l.	[Rozpoczęcie badania klinicznego]	383
Art. 37m.	[Wniosek o rozpoczęcie badania]	389
Art. 37n.	[Uzupełnienie dokumentacji]	397
Art. 37o.	[Odmowa wydania pozwolenia]	399
Art. 37p.	[Termin na wydanie pozwolenia]	402
Art. 37r.	[Opinia komisji bioetycznej]	405
Art. 37ra.	[Przechowywanie podstawowej dokumentacji badania klinicznego]	408
Art. 37s.	[Koordynator badania i wybór właściwej komisji bioetycznej]	409
Art. 37t.	[Termin na przedstawienie opinii]	414
Art. 37u.	[Odwołanie od negatywnej opinii]	415
Art. 37w.	[Upoważnienie dla ministra]	416
Art. 37x.	[Zmiany w protokole badania]	417
Art. 37y.	[Odstąpienie od badania]	421
Art. 37z.	[Obowiązki badacza]	422
Art. 37aa.	[Niepożądane działanie badanego produktu leczniczego]	427
Art. 37ab.	[Informacja o zakończeniu badania]	432
Art. 37ac.	[Naruszanie warunków pozwolenia]	435
Art. 37ad.	[Wpis do europejskiej bazy danych]	441
Art. 37ae.	[Inspekcja badań klinicznych]	444
Art. 37af.	[Inspekcja badań przez organy UE i państwa członkowskie]	452
Art. 37ag.	[Stosowanie przepisów o eksperymencie medycznym]	453
Art. 37ah.	[Pozwolenie na badanie weterynaryjne]	454
Art. 37ai.	[Inspekcja badań weterynaryjnych]	457
Art. 37aj.	[Upoważnienie dla ministra]	461
Art. 37ak.	[Stosowanie ustawy o ochronie zwierząt]	462
Art. 37al.	[Badania nieinterwencyjne]	463
Rozdział 2b. Przepisy ogólne w sprawie działalności objętych zezwoleniami		465
Art. 37am.	[Uprawnienia organu zezwalającego]	465
Art. 37an.	[Promesa]	470
Art. 37ao.	[Okres obowiązywania zezwolenia]	471

Art. 37ap.	[Cofnięcie zezwolenia]	473
Art. 37ar.	[Zgłaszanie zmian]	480
Art. 37as.	[Ponowny wniosek o zezwolenie]	481
Art. 37at.	[Czynności kontrolne]	483
Art. 37au.	[Odesłanie]	490
Rozdział 3.	Wytwarzanie i import produktów leczniczych ...	492
Art. 38.	[Wytwarzanie lub import produktów leczniczych] ...	492
Art. 38a.	[Zgoda na wytwarzanie produktów leczniczych terapii zaawansowanej]	501
Art. 38b.	[Czynności wyłączone z obowiązku uzyskania zezwolenia na wytwarzanie badanych produktów leczniczych]	505
Art. 39.	[Wymogi formalne wniosku o wydanie zezwolenia na wytwarzanie lub import produktu leczniczego] ..	507
Art. 40.	[Treść zezwolenia]	514
Art. 41.	[Terminy, opłaty]	515
Art. 41a.	[Rejestr Wytwórców i Importerów Produktów Leczniczych]	519
Art. 42.	[Obowiązki wytwórcy lub importera]	520
Art. 42a.	[Regulacje dotyczące zabezpieczeń przed sfałszowaniem – <i>safety features</i> – wejście w życie 9 lutego 2019 r.]	535
Art. 43.	[Obligatoryjne i fakultatywne przesłanki cofnięcia zezwolenia na wytwarzanie lub import produktu leczniczego]	539
Art. 44–45.	(uchylone)	542
Art. 46.	[Inspekcja wytwórców i importerów]	542
Art. 47.	[Certyfikat CPP]	549
Art. 47a.	[Inspekcja na wniosek wytwórcy lub importera w celu wydania certyfikatu GMP]	550
Art. 47b.	[Koszty inspekcji]	551
Art. 47c.	(uchylony)	553
Art. 48.	[Obowiązki Osoby Wykwalifikowanej]	553
Art. 49.	(uchylony)	556
Art. 50.	[Umowa na wytwarzanie]	556
Art. 51.	[Odpowiedzialność cywilna i karna]	559
Art. 51a.	[Zakres stosowania przepisów dotyczących wytwarzania i importu produktów leczniczych] ...	560

Rozdział 3a. Wytwarzanie, import i dystrybucja substancji czynnej	564
Art. 51b. [Podjęcie działalności w zakresie wytwarzania, importu i dystrybucji substancji czynnej]	564
Art. 51c. [Krajowy Rejestr Wytwórców, Importerów oraz Dystrybutorów Substancji Czynnych]	575
Art. 51d. [Obowiązek informacyjny wytwórcy, importera oraz dystrybutora substancji czynnej]	578
Art. 51e. [Obowiązki importera substancji czynnej]	579
Art. 51f. [Zwolnienie z obowiązku dołączenia pisemnego potwierdzenia w zakresie spełniania wymogów GMP]	581
Art. 51g. [Inspekcje u wytwórcy, importera i dystrybutora API]	584
Art. 51h. [Ocena równoważności wymogów prawnych obowiązujących w krajach trzecich]	590
Art. 51i. [Inspekcja na wniosek przedsiębiorcy]	591
Art. 51j. [Koszt inspekcji]	594
Art. 51k. [Wytwarzanie substancji czynnej stosowanej przy wytwarzaniu niektórych weterynaryjnych produktów leczniczych]	596
Art. 51l. [Odpowiednie stosowanie przepisów]	599
Rozdział 4. Reklama produktów leczniczych	602
Art. 52. [Pojęcie reklamy produktów leczniczych]	602
Art. 53. [Ograniczenia w reklamie produktów leczniczych]	631
Art. 54. [ChPL a badania naukowe dotyczące substancji czynnej]	658
Art. 55. [Ograniczenia w reklamie publicznej]	673
Art. 56. [Zakazy w reklamie produktów leczniczych]	685
Art. 57. [Zakazy w reklamie publicznej]	688
Art. 58. [Zakaz przekazywania korzyści]	692
Art. 59. [Rozporządzenie w sprawie reklamy produktów leczniczych]	704
Art. 60. [Obowiązki podmiotu odpowiedzialnego]	715
Art. 61. [Obowiązki podmiotu odpowiedzialnego]	716
Art. 62. [Nadzór nad reklamą produktów leczniczych]	720
Art. 63. [Obowiązek udostępnienia wzorów i informacji]	723
Art. 64. [Relacja do przepisów o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji]	724

Rozdział 5. Obrót produktami leczniczymi	725
Art. 65. [Obrót produktami leczniczymi]	725
Art. 66. [Termin ważności]	733
Art. 67. [Produkty nieodpowiadające wymogom jakościowym]	734
Art. 68. [Obrót detaliczny produktami leczniczymi]	736
Art. 69. [Dokumentacja w zakładzie leczniczym dla zwierząt]	752
Art. 70. [Punkty apteczne]	756
Art. 71. [Placówki obrotu pozaaptecznego]	762
Art. 71a. [Obrót produktami leczniczymi OTC zawierającymi substancje o działaniu psychoaktywnym]	768
Art. 72. [Obrót hurtowy produktami leczniczymi]	770
Art. 72a. [Zintegrowany System Monitorowania Obrotu Produktami Leczniczymi]	784
Art. 73. (uchylony)	790
Rozdział 5a. Pośrednictwo w obrocie produktami leczniczymi, z wyłączeniem produktów leczniczych weterynaryjnych	791
Art. 73a. [Pośrednictwo w obrocie produktami leczniczymi]	791
Art. 73b. [Wniosek o wpis do Krajowego Rejestru Pośredników w Obrocie Produktami Leczniczymi]	797
Art. 73c. [Obowiązek zgłaszania zmian]	801
Art. 73d. [Odmowa wpisu do Krajowego Rejestru Pośredników w Obrocie Produktami Leczniczymi]	802
Art. 73e. [Obowiązki pośrednika w obrocie produktami leczniczymi]	804
Art. 73f. [Zakaz wykonywania działalności pośrednika w obrocie produktami leczniczymi]	810
Art. 73g. [Inspekcje]	813
Art. 73h. [Certyfikat Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej]	814
Art. 73i. [Koszty inspekcji]	815
Rozdział 6. Hurtownie farmaceutyczne	817
Art. 74. [Hurtownie farmaceutyczne]	817
Art. 75. [Wniosek o udzielenie zezwolenia na prowadzenie hurtowni farmaceutycznej]	821
Art. 76. [Zezwolenie na prowadzenie hurtowni farmaceutycznej]	834
Art. 76a. [Komora przeładunkowa]	838

Art. 76b.	[Inspekcje]	840
Art. 76c.	[Certyfikat Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej]	841
Art. 76d.	[Koszty inspekcji]	841
Art. 77.	[Obowiązki związane z rozpoczęciem prowadzenia hurtowni farmaceutycznej]	845
Art. 78.	[Obowiązki związane z prowadzeniem hurtowni farmaceutycznej]	847
Art. 78a.	[Wywóz produktów leczniczych za granicę]	866
Art. 79.	[Dobra Praktyka Dystrybucyjna]	884
Art. 80.	[Odmowa udzielenia zezwolenia na prowadzenie hurtowni farmaceutycznej]	888
Art. 81.	[Cofnięcie zezwolenia na prowadzenie hurtowni farmaceutycznej]	893
Art. 82.	[Obowiązek informacyjny GIF]	907
Art. 83.	[Rejestr Zezwoleń na Prowadzenie Hurtowni Farmaceutycznej]	908
Art. 84.	[Osoba Odpowiedzialna]	910
Art. 85.	[Obowiązki Osoby Odpowiedzialnej]	912
Rozdział 7. Apteki		917
Art. 86.	[Zadania apteki]	917
Art. 86a.	[Zakaz odwróconej dystrybucji]	926
Art. 87.	[Rodzaje aptek]	930
Art. 88.	[Kierownik apteki]	936
Art. 89–89e.	[uchylone]	943
Art. 90.	[Czynności fachowe]	943
Art. 91.	[Uprawnienia techników farmaceutycznych]	945
Art. 92.	[Obecność farmaceuty w aptece]	950
Art. 93.	[Kierownik apteki szpitalnej i zakładowej]	951
Art. 94.	[Godziny pracy aptek]	952
Art. 94a.	[Zakaz reklamy aptek]	958
Art. 95.	[Warunki prowadzenia apteki]	982
Art. 95a.	[Niedostępność produktów w obrocie detalicznym] ..	987
Art. 95b.	[Recepty]	990
Art. 96.	[Wydawanie leków]	991
Art. 96a.	[Zasady wystawiania recept]	1001
Art. 96b.	[Informacja o recepcie elektronicznej]	1015
Art. 96c.	[Informacja o receptach elektronicznych]	1017
Art. 97.	[Wymogi lokalowe dla apteki ogólnodostępnej] ..	1017
Art. 98.	[Wymogi lokalowe dla apteki szpitalnej]	1022

Art. 99.	[Zezwolenie na prowadzenie apteki ogólnodostępnej]	1027
Art. 99a.	[Obowiązek informacyjny względem Krajowego Punktu Kontaktowego do spraw Transgranicznej Opieki Zdrowotnej]	1041
Art. 100.	[Wniosek o udzielenie zezwolenia na prowadzenie apteki ogólnodostępnej]	1043
Art. 101.	[Odmowa udzielenia zezwolenia na prowadzenie apteki ogólnodostępnej]	1053
Art. 102.	[Zezwolenie na prowadzenie apteki]	1061
Art. 103.	[Cofnięcie zezwolenia na prowadzenie apteki ogólnodostępnej]	1063
Art. 104.	[Wygaśnięcie zezwolenia na prowadzenie apteki] ...	1072
Art. 105.	[Opłata za udzielenie zezwolenia na prowadzenie apteki]	1076
Art. 106.	[Apteka szpitalna]	1077
Art. 107.	[Rejestr zezwoleń na prowadzenie aptek ogólnodostępnych, punktów aptecznych oraz rejestr udzielonych zgód na prowadzenie aptek szpitalnych, zakładowych i działów farmacji szpitalnej]	1082
Rozdział 7a.	Kształcenie podyplomowe farmaceutów	1086
Art. 107a.	[Jednostki szkolące]	1086
Art. 107b.	[Nadzór nad szkoleniami]	1091
Art. 107c.	[Kontrola szkoleń]	1092
Art. 107d.	[Monitorowanie systemu szkoleń]	1095
Art. 107e.	[Program szkolenia]	1096
Art. 107f.	[Rozpoczęcie szkolenia]	1099
Art. 107g.	[Postępowanie kwalifikacyjne]	1102
Art. 107h.	[Rozpoczęcie szkolenia]	1105
Art. 107i.	[Rejestr osób odbywających specjalizację]	1105
Art. 107j.	[Umowa o szkolenie specjalizacyjne]	1106
Art. 107k.	[Okres szkolenia]	1107
Art. 107l.	[Skrócenie okresu specjalizacji]	1109
Art. 107m.	[Kierownik specjalizacji]	1110
Art. 107n.	[Zmiana miejsca odbywania specjalizacji]	1113
Art. 107o.	[Weryfikacja odbycia szkolenia]	1115
Art. 107p.	[PESF]	1116
Art. 107r.	[Opłata za egzamin]	1117
Art. 107s.	[Państwowa Komisja Egzaminacyjna]	1118

Art. 107t. [Zespół Egzaminacyjny]	1120
Art. 107u. [Zadania Zespołu Egzaminacyjnego]	1122
Art. 107w. [Zakres PESF]	1122
Art. 107x. [Zadania egzaminacyjne]	1124
Art. 107y. [Przebieg PESF]	1125
Art. 107z. [Wyniki PESF]	1126
Art. 107za. [Dyplom]	1127
Art. 107zb. [Unieważnienie PESF]	1127
Art. 107zc. [Rozporządzenie wykonawcze]	1129
Art. 107zd. [Uznawanie tytułów specjalisty]	1130
Art. 107ze. [Nowa dziedzina farmacji]	1132
Art. 107zf. [Obowiązek dokształcania się]	1133
Art. 107zg. [Udostępnianie danych w SMK]	1134
Rozdział 8. Państwowa Inspekcja Farmaceutyczna	1136
Art. 108. [Funkcje Inspekcji]	1136
Art. 108a. [Podmiot ponoszący koszty badań]	1143
Art. 109. [Zadania Inspekcji]	1145
Art. 110. [Organ kierujący]	1153
Art. 111. [Obsadzanie stanowiska Głównego Inspektora] ...	1154
Art. 112. [Organizacja Głównego Inspektoratu]	1161
Art. 113. [Obsadzanie stanowiska inspektora wojewódzkiego]	1168
Art. 114. [Inspektor farmaceutyczny]	1173
Art. 115. [Zadania Głównego Inspektora]	1179
Art. 116. [Organizacja inspektoratu wojewódzkiego]	1185
Art. 117. [Nadzór nad warunkami wytwarzania]	1189
Art. 118. [Nadzór nad wytwarzaniem i obrotem]	1192
Art. 119. [Uprawnienia inspektora]	1198
Art. 119a. [Kontrola jakościowa produktów]	1203
Art. 120. [Usunięcie uchybień]	1207
Art. 120a. [Niezwłoczne powiadomienie o naruszeniu]	1214
Art. 120b. [Prawo wstępu do wszystkich pomieszczeń]	1215
Art. 121. [Decyzja o wstrzymaniu obrotu]	1217
Art. 121a. [Czasowy zakaz wprowadzania do obrotu]	1224
Art. 122. [Nakazanie zniszczenia produktu]	1230
Art. 122a. [Wycofanie z obrotu]	1234
Art. 122b. [Organ kontrolujący]	1234
Art. 122c. [Uczestnicy kontroli]	1239
Art. 122d. [Dokumentacja kontroli]	1241

Art. 122e.	[Protokół, raport]	1243
Art. 122f.	[Protokół pokontrolny i zastrzeżenia do protokołu] ..	1246
Art. 122g.	[Raport z inspekcji]	1248
Art. 122h.	[Pobranie próbek]	1250
Art. 122i.	[Badanie próbki, protokół]	1252
Art. 122j.	[Orzeczenie o wyniku badań jakościowych]	1254
Art. 122k.	[Książka kontroli, zalecenia]	1256
Art. 123.	[Książka kontroli]	1259
Art. 123a.	[Odesłanie]	1260
Art. 123b.	[Dane udostępniane systemowi informacji w ochronie zdrowia]	1261
Rozdział 9. Przepisy karne, kary pieniężne i przepis końcowy		1263
Art. 124.	[Bezprawne wprowadzenie do obrotu]	1263
Art. 124a.	[Bezprawne wprowadzanie do obrotu i stosowanie leku weterynaryjnego]	1264
Art. 124b.	[Wytwarzanie, dostarczanie lub udostępnianie produktów sfałszowanych]	1265
Art. 125.	[Wywarzanie, import, obrót lekami bez zezwolenia]	1266
Art. 125a.	[Bezprawne wytwarzanie, import, dystrybucja substancji czynnych]	1267
Art. 126.	[Wprowadzanie do obrotu produktu przeterminowanego]	1269
Art. 126a.	[Prowadzenie badań bez pozwolenia]	1270
Art. 126b.	[Zakaz odwróconego łańcucha]	1272
Art. 127.	[Brak zezwolenia na prowadzenie obrotu produktami leczniczymi]	1272
Art. 127a.	[Naruszenie obowiązków przez pośrednika oraz obowiązków dotyczących sprzedaży wysyłkowej produktów leczniczych]	1276
Art. 127b.	[Niedochowanie wymogów związanych z wywozem lub zbytem leków za granicę]	1278
Art. 127c.	[Uchylenie się od obowiązku informacyjnego]	1280
Art. 127d.	[Przepis kompetencyjny]	1282
Art. 128.	[Przekazywanie korzyści w ramach reklamy]	1282
Art. 129.	[Bezprawna reklama]	1283
Art. 129a.	[Niedozwolona reklama]	1284
Art. 129b.	[Zakazana reklama aptek]	1284
Art. 129ba.	[Zapłata kar administracyjnych]	1285

Art. 129c.	[Stosowanie leków nieodpowiadających wymaganiom jakościowym lub leków przeterminowanych]	1286
Art. 129d.	[Sprzedaż wysyłkowa leków, których wydawanie ograniczone jest wiekiem pacjenta]	1287
Art. 129e.	[Ograniczenia w sprzedaży detalicznej leku zawierającego w składzie substancje psychoaktywne]	1288
Art. 130.	[Przypisywanie właściwości leczniczych]	1291
Art. 131.	[Przekroczenie uprawnień]	1291
Art. 132.	[Utrudnianie przeprowadzania kontroli]	1292
Art. 132a.	[Wprowadzanie do obrotu nieprzetworzonych surowców farmaceutycznych]	1293
Art. 132b.	[Brak posiadania dokumentów nabycia i stosowania leku weterynaryjnego]	1294
Art. 132c.	[Obrót lekami weterynaryjnymi bez dokumentacji] ..	1295
Art. 132d.	[Zaniechania z zakresu <i>pharmacovigilance</i>]	1296
Art. 132e.	[Zaniechanie zgłoszenia prowadzenia obrotu detalicznego produktami leczniczymi weterynaryjnymi]	1298
Art. 133.	[Przepadek przedmiotu przestępstwa]	1299
Art. 133a.	[Brak powiadomienia o wstrzymaniu obrotu]	1299
Art. 134.	[Wejście ustawy w życie]	1300
Literatura		1301
Akty prawne i dokumenty		1307
Wykaz orzecznictwa		1333
Skorowidz przedmiotowy		1345
Autorzy		1365

Wykaz skrótów

Akty prawne

dyrektywa
2001/20/WE

– dyrektywa 2001/20/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 4 kwietnia 2001 r. w sprawie zbliżania przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych Państw Członkowskich, odnoszących się do wdrożenia zasady dobrej praktyki klinicznej w prowadzeniu badań klinicznych produktów leczniczych, przeznaczonych do stosowania przez człowieka (Dz. Urz. WE L 121 z 1.05.2001, s. 34; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 13, t. 26, s. 299, z późn. zm.) – utraciła moc z dniem 28 maja 2016 r.

dyrektywa
2001/82/WE

– dyrektywa 2001/82/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do weterynaryjnych produktów leczniczych (Dz. Urz. WE L 311 z 28.11.2001, s. 1; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 13, t. 27, s. 3, z późn. zm.)

dyrektywa
2001/83/WE

– 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 (Dz. Urz. WE L 311 z 28.11.2001,

- s. 67; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 13, t. 27, s. 69, z późn. zm.)
- dyrektywa
2004/27/WE
- dyrektywa 2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz. Urz. UE L 136 z 30.04.2004, s. 34; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 13, t. 34, s. 262)
- dyrektywa
2005/28/WE
- dyrektywa Komisji 2005/28/WE z dnia 8 kwietnia 2005 r. ustalająca zasady oraz szczegółowe wytyczne dobrej praktyki klinicznej w odniesieniu do badanych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi, a także wymogi zatwierdzania produkcji oraz przywozu takich produktów (Dz. Urz. UE L 91 z 9.04.2005, s. 13)
- dyrektywa
2010/84/UE
- dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/84/UE z dnia 15 grudnia 2010 r. zmieniająca – w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii – dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz. Urz. UE L 348 z 31.12.2010, s. 74)
- dyrektywa
2011/62/UE
- dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2011/62/UE z dnia 8 czerwca 2011 r. zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi – w zakresie zapobiegania wprowadzaniu sfałszowanych produktów leczniczych do legalnego łańcucha dystrybucji (Dz. Urz. UE L 174 z 1.07.2011, s. 74)
- k.c.
- ustawa z dnia 23 kwietnia 1964 r. – Kodeks cywilny (tekst jedn.: Dz. U. z 2016 r. poz. 380 z późn. zm.)

k.k.	– ustawa z dnia 6 czerwca 1997 r. – Kodeks karny (Dz. U. Nr 88, poz. 553 z późn. zm.)
Konstytucja RP	– Konstytucja Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 2 kwietnia 1997 r. (Dz. U. Nr 78, poz. 483 z późn. zm.)
k.p.	– ustawa z dnia 26 czerwca 1974 r. – Kodeks pracy (tekst jedn.: Dz. U. z 2014 r. poz. 1502 z późn. zm.)
k.p.a.	– ustawa z dnia 14 czerwca 1960 r. – Kodeks postępowania administracyjnego (tekst jedn.: Dz. U. z 2016 r. poz. 23 z późn. zm.)
k.s.h.	– ustawa z dnia 15 września 2000 r. – Kodeks spółek handlowych (tekst jedn.: Dz. U. z 2013 r. poz. 1030 z późn. zm.)
p.p.s.a.	– ustawa z dnia 30 sierpnia 2002 r. – Prawo o postępowaniu przed sądami administracyjnymi (tekst jedn.: Dz. U. z 2016 r. poz. 718 z późn. zm.)
pr. farm.	– ustawa z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (tekst jedn.: Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271 z późn. zm.)
p.w.p.	– ustawa z dnia 30 czerwca 2000 r. – Prawo własności przemysłowej (tekst jedn.: Dz. U. z 2013 r. poz. 1410 z późn. zm.)
rozporządzenie (WE) nr 726/2004	– 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 (Dz. Urz. UE L 136 z 30.04.2004, s. 1; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 13, t. 34, s. 229, z późn. zm.)
rozporządzenie (WE) nr 1394/2007	– rozporządzenie (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 13 listopada 2007 r. w sprawie produktów leczniczych

- terapii zaawansowanej i zmieniające dyrektywę 2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004 (Dz. Urz. UE L 324 z 10.12.2007, s. 121, z późn. zm.)
- rozporządzenie (UE) 2016/161 – rozporządzenie delegowane Komisji (UE) 2016/161 z dnia 2 października 2015 r. uzupełniające dyrektywę 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady przez określenie szczegółowych zasad dotyczących zabezpieczeń umieszczanych na opakowaniach produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz. Urz. UE L 32 z 9.02.2016, s. 1)
- rozporządzenie o DPK / r.d.p.k. – rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz. U. poz. 489)
- rozporządzenie o GDP – rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 13 marca 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej (Dz. U. poz. 381 z późn. zm.)
- rozporządzenie o GMP – rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (Dz. U. poz. 1979)
- rozporządzenie o komisjach bioetycznych / r.k.b. – rozporządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. Nr 47, poz. 480)
- rozporządzenie ws. dokumentów / r.w.d. – rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 r. w sprawie wzorów dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz w sprawie wysokości i sposobu uiszczania opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego (Dz. U. poz. 491)
- rozporządzenie wykonawcze nr 520/2012 – rozporządzenie wykonawcze Komisji (UE) nr 520/2012 z dnia 19 czerwca 2012 r. w sprawie działań związanych z nadzorem nad bez-

	pieczeństwem farmakoterapii, o których mowa w rozporządzeniu (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady i w dyrektywie 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady (Dz. Urz. UE L 159 z 20.06.2012, s. 5)
r.r.p.l.	– rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21 listopada 2008 r. w sprawie reklamy produktów leczniczych (Dz. U. Nr 210, poz. 1327)
TFUE	– Traktat o funkcjonowaniu Unii Europejskiej (wersja skonsolidowana: Dz. Urz. UE C 202 z 7.06.2016, s. 47)
u.d.l.	– ustawa z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej (tekst jedn.: Dz. U. z 2015 r. poz. 618 z późn. zm.)
u.i.a.	– ustawa z dnia 19 kwietnia 1991 r. o izbach aptekarskich (tekst jedn.: Dz. U. z 2014 r. poz. 1429 z późn. zm.)
u.o.d.o.	– ustawa z dnia 29 sierpnia 1997 r. o ochronie danych osobowych (tekst jedn.: Dz. U. z 2016 r. poz. 922)
u.o.k.k.	– ustawa z dnia 16 lutego 2007 r. o ochronie konkurencji i konsumentów (tekst jedn.: Dz. U. z 2015 r. poz. 184 z późn. zm.)
u.p.n.p.r.	– ustawa z dnia 23 sierpnia 2007 r. o przeciwdziałaniu nieuczciwym praktykom rynkowym (tekst jedn.: Dz. U. z 2016 r. poz. 3)
u.r.p.l.	– ustawa z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (Dz. U. Nr 82, poz. 451 z późn. zm.)
u.r.t.	– ustawa z dnia 29 grudnia 1992 r. o radiofonii i telewizji (tekst jedn.: Dz. U. z 2016 r. poz. 639 z późn. zm.)
u.s.d.g.	– ustawa z dnia 2 lipca 2004 r. o swobodzie działalności gospodarczej (tekst jedn.: Dz. U. z 2015 r. poz. 584 z późn. zm.)

u.s.k.	– ustawa z dnia 22 sierpnia 1997 r. o publicznej służbie krwi (tekst jedn.: Dz. U. z 2014 r. poz. 332 z późn. zm.)
ustawa nowelizacyjna z dnia 19 grudnia 2014 r.	– ustawa z dnia 19 grudnia 2014 r. o zmianie ustawy – Prawo farmaceutyczne oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2015 r. poz. 28)
ustawa nowelizacyjna z dnia 9 kwietnia 2015 r.	– ustawa z dnia 9 kwietnia 2015 r. o zmianie ustawy – Prawo farmaceutyczne oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. poz. 788 z późn. zm.)
ustawa refundacyjna	– ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (tekst jedn.: Dz. U. z 2015 r. poz. 345 z późn. zm.)
ustawa o świadczeniach	– ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (tekst jedn.: Dz. U. z 2015 r. poz. 581 z późn. zm.)
u.z.l.	– ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (tekst jedn.: Dz. U. z 2015 r. poz. 464 z późn. zm.)
u.z.n.k.	– ustawa z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (tekst jedn.: Dz. U. z 2003 r. Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.)

Czasopisma i publikatory

CBOSA	– Centralna Baza Orzeczeń Sądów Administracyjnych, orzeczenia.nsa.gov.pl
Dz. Urz. Min. Zdrow.	– Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia
KZS	– Krakowskie Zeszyty Sądowe. Orzeczenia Sądu Apelacyjnego w Krakowie w sprawach karnych
ONSA	– Orzecznictwo Naczelnego Sądu Administracyjnego
ONSA WSA	– Orzecznictwo Naczelnego Sądu Administracyjnego i wojewódzkich sądów administracyjnych

OSA	– Orzecznictwo Sądów Apelacyjnych
OSN	– Orzecznictwo Sądu Najwyższego
OSNC	– Orzecznictwo Sądu Najwyższego. Izba Cywilna (do 1995 r. jako OSN)
OSNCP	– Orzecznictwo Sądu Najwyższego Izby Cywilnej, Pracy i Ubezpieczeń Społecznych (1963–1994)
OSNKW	– Orzecznictwo Sądu Najwyższego. Izba Karna i Wojskowa
OSNP	– Orzecznictwo Sądu Najwyższego Izba Pracy, Ubezpieczeń Społecznych i Spraw Publicznych (od 2003 r.)
OSP	– Orzecznictwo Sądów Polskich
OSPika	– Orzecznictwo Sądów Polskich i Komisji Arbitrażowych
OTK	– Orzecznictwo Trybunału Konstytucyjnego; zbiór urzędowy
OTK-A	– Orzecznictwo Trybunału Konstytucyjnego; zbiór urzędowy, Seria A

Inne

AE	– <i>adverse event</i> (zdarzenie niepożądane)
API	– <i>active pharmaceutical ingredient</i> (substancja czynna)
AR	– <i>adverse reaction</i> (działanie niepożądane)
ATMP	– <i>advanced therapy medicinal product</i> (produkt leczniczy terapii zaawansowanej)
CAT	– Committee for Advanced Therapies (Komitet ds. Terapii Zaawansowanych)
CEIDG	– Centralna Ewidencja i Informacja o Działalności Gospodarczej
CEM	– Centrum Egzaminów Medycznych
CIOMS	– The Council for International Organizations of Medical Sciences (Rada Międzynarodowych Organizacji Nauk Medycznych)

CHMP	– Committee for Medicinal Products for Human Use (Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi)
CMDh	– Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (Grupa Koordynacyjna ds. Procedury Wzajemnego Uznania i Zdecentralizowanej – produkty lecznicze stosowane u ludzi)
CMDv	– Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Veterinary (Grupa Koordynacyjna ds. Procedury Wzajemnego Uznania i Zdecentralizowanej – produkty lecznicze weterynaryjne)
CMKP	– Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego
CMS	– <i>Concerned Member State</i> (państwo zainteresowane)
COMP	– Committee for Orphan Medicinal Products (Komitet ds. Sierocych Produktów Leczniczych)
CPP	– Certificate of Pharmaceutical Product (certyfikat poświadczający, że wytwórca produktu leczniczego posiada zezwolenia na wytwarzanie danego produktu leczniczego będącego przedmiotem handlu międzynarodowego)
CRA	– <i>Clinical Research Associate</i> (Monitor Badań Klinicznych)
CRF	– <i>case report form</i> (karta obserwacji klinicznej)
CRO	– <i>Contract Research Organization</i> (podmiot prowadzący badanie kliniczne na zlecenie)
ChPL	– Charakterystyka Produktu Leczniczego
ChPLW	– Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego
DCP	– <i>Decentralised Procedure</i> (procedura zdecentralizowana)
DGM	– dokumentacja główna miejsca prowadzenia działalności

DPK	– Dobra Praktyka Kliniczna
EAHP	– European Association of Hospital Pharmacists (Europejskie Stowarzyszenie Farmaceutów Szpitalnych)
EDQM	– European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (Europejski Dyrektoriat Jakości Leków i Ochrony Zdrowia)
EFTA	– European Free Trade Association (Europejskie Porozumienie o Wolnym Handlu)
EKS	– Elektroniczna Karta Szkolenia Specjalizacyjnego
EMA	– European Medicines Agency (Europejska Agencja Leków)
EOG	– Europejski Obszar Gospodarczy
EudraCT	– European Union Drug Regulatory Authorities Clinical Trials Database (w skrócie: European Clinical Trials Database) (Europejska Baza Danych Badań Klinicznych Leków)
EudraGMDP	– European Union Drug Regulatory Authorities Good Manufacturing and Distribution Practice Database (Europejska Baza Danych Dobrych Praktyk Wytwarzania i Dystrybucji Leków)
GIF	– Główny Inspektor Farmaceutyczny
GIS	– Główny Inspektor Sanitarny
GIODO	– Generalny Inspektor Ochrony Danych Osobowych
GLW	– Główny Lekarz Weterynarii
GMA	– <i>Global Marketing Authorisation</i> (ogólne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu)
GCP	– <i>Good Clinical Practice</i> (Dobra Praktyka Kliniczna)
GDP	– <i>Good Distribution Practice</i> (Dobra Praktyka Dystrybucyjna)
GMP	– <i>Good Manufacturing Practice</i> (Dobra Praktyka Wytwarzania)

GVP	– <i>Good Pharmacovigilance Practices</i> (Dobre Praktyki Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii)
HDN	– harmonogram działań naprawczych
HE-ATMP	– <i>hospital exemption ATMP</i> (produkt leczniczy terapii zaawansowanej – „wyjątek szpitalny”)
HMPC	– Committee on Herbal Medicinal Products (Komitet ds. Roślinnych Produktów Leczniczych)
ICH	– International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use
ICH GCP	– ICH Guideline for Good Clinical Practice
IMP	– <i>Investigational Medicinal Product</i> (badany produkt leczniczy)
INN	– <i>International Nonproprietary Name</i> (międzynarodowa nazwa niezastrzeżona)
IPEC	– International Pharmaceutical Excipients Council
KEL	– Kodeks Etyki Lekarskiej
KRRiT	– Krajowa Rada Radiofonii i Telewizji
KRS	– Krajowy Rejestr Sądowy
Lz	– produkt leczniczy stosowany wyłącznie w lecnictwie zamkniętym
MAH	– <i>Marketing Authorisation Holder</i> (posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, podmiot odpowiedzialny)
MedDRA	– Medical Dictionary for Drug Regulatory Activities (słownik MedDRA)
MRA	– <i>Mutual Recognition Agreement</i> (umowa o wzajemnym uznawaniu)
MRP	– <i>Mutual Recognition Procedure</i> (procedura wzajemnego uznania)
MWIF	– Mazowiecki Wojewódzki Inspektorat Farmaceutyczny
NFZ	– Narodowy Fundusz Zdrowia
NIA	– Naczelna Izba Aptekarska

NIMP	– <i>Non Investigational Medicinal Product</i> (inny niż badany produkt leczniczy)
NLPZ	– niesteroidowy lek przeciwzapalny
NSA	– Naczelny Sąd Administracyjny
OCABR	– <i>Official Control Authority Batch Release</i> (kontrola seryjna wstępna)
OIA	– Okręgowa Izba Aptekarska
OTC	– off-the-counter ([lek] wydawany bez recepty)
PAT	– <i>Process Analytical Technology</i> (kontrola procesu w czasie rzeczywistym)
PESF	– Państwowy Egzamin Specjalizacyjny Farmaceutów
PIC/S	– <i>Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme</i>
PIF	– Państwowa Inspekcja Farmaceutyczna
PKE	– Państwowa Komisja Egzaminacyjna
PPIS	– Państwowy Powiatowy Inspektor Sanitarny
PWIS	– Państwowy Wojewódzki Inspektor Sanitarny
PR	– <i>Parametric Release</i> (zwalnianie parametryczne)
PRAC	– <i>Pharmacovigilance Risk Assessment Committee</i> (Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii)
PSUR	– <i>periodic safety update report</i> (raport okresowy o bezpieczeństwie stosowania leku)
QP	– <i>Qualified Person</i> (Osoba Wykwalifikowana, też OW)
QPPV	– <i>Qualified Person for Pharmacovigilance</i> (osoba wykwalifikowana odpowiedzialna za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii)
RMS	– <i>Reference Member State</i> (państwo referencyjne)
Rp	– produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza
Rpw	– produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza zawierający środki odurzające lub substancje psychotropowe, określone w odrębnych przepisach

Rpz	– produkt leczniczy, wydawany z przepisu lekarza, do zastrzeżonego stosowania
RTR	– <i>Real Time Release</i> (zwalnianie w czasie rzeczywistym)
Rx	– produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza
SAE	– <i>serious adverse event</i> (ciężkie zdarzenie niepożądane)
SAR	– <i>serious adverse reaction</i> (ciężkie działanie niepożądane)
SMK	– System Monitorowania Kształcenia Pracowników Medycznych
SOP	– <i>standard operating procedure</i> (standardowa procedura postępowania)
SUSAR	– <i>suspected unexpected serious adverse reaction</i> (niespodziewane ciężkie działanie niepożądane)
TSUE	– Trybunał Sprawiedliwości Unii Europejskiej (przed dniem 1 grudnia 2009 r. ETS – Europejski Trybunał Sprawiedliwości)
UAR	– <i>unexpected adverse reaction</i> (niespodziewana reakcja niepożądana)
UNESCO	– United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (Organizacja Narodów Zjednoczonych dla Wychowania, Nauki i Kultury)
URPL	– Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
WDA	– <i>Wholesale Distribution Authorisation</i> (zezwole nie na prowadzenie hurtowni farmaceutycznej)
WHO	– World Health Organization (Światowa Organizacja Zdrowia)
WIF	– wojewódzki inspektor farmaceutyczny
WMA	– World Medical Association (Światowe Stowarzyszenie Lekarzy)
WSA	– Wojewódzki Sąd Administracyjny
ZSMOPL	– Zintegrowany System Monitorowania Obrotu Produktami Leczniczymi

Słowo wstępne

Ustawa z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (tekst jedn.: Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271 z późn. zm.; dalej: pr. farm.) jest najważniejszą regulacją dla rynku farmaceutycznego i kluczową dla całego systemu ochrony zdrowia w Polsce. W sposób kompleksowy reguluje zasady, na jakich produkty lecznicze mogą być przedmiotem obrotu w Polsce, w tym określa: reguły i tryb dopuszczania leków do obrotu, warunki prowadzenia badań klinicznych oraz wytwarzania leków, zasady prowadzenia reklamy, warunki obrotu hurtowego i detalicznego i wymagania stawiane podmiotom prowadzącym taki obrót, reguły funkcjonowania systemu *pharmacovigilance* oraz uprawnienia inspekcji farmaceutycznej.

W ciągu ostatnich lat regulacje prawne dotyczące produktów leczniczych uległy daleko idącej ewolucji. Poprzednio obowiązująca ustawa z dnia 10 października 1991 r. o środkach farmaceutycznych, materiałach medycznych, aptekach, hurtowniach i Inspekcji Farmaceutycznej (Dz. U. Nr 105, poz. 452 z późn. zm.) była skromnym objętościowo aktem prawnym, który w kilkudziesięciu przepisach określał zasady wytwarzania leków i wyrobów medycznych oraz obrotu nimi. Ówczesne regulacje nie poświęcały większej uwagi takim zagadnieniom jak badania kliniczne czy *pharmacovigilance*, natomiast regulowały coś bardzo istotnego dla polskiej farmacji i polskiej gospodarki. Otóż był to rok wielkich przemian. Dla farmaceutów (i nie tylko) ustawa z dnia 23 grudnia 1988 r. o działalności gospodarczej (Dz. U. Nr 41, poz. 324 z późn. zm.) otworzyła drogę do zakładania prywatnych przedsiębiorstw. Życie, jak zwykle, wyprzedzając prawo, zaczęło dyktować rozwiązania, a te wymagały pilnego uporządkowania.

Aktualnie obowiązująca ustawa – Prawo farmaceutyczne to bardzo obszerna i skomplikowana regulacja, której towarzyszy również wiele ważnych dla praktyki rozporządzeń wykonawczych. Uchwalenie całkowicie nowej ustawy było przede wszystkim spowodowane obszernością zmian, których wprowadzenie było niezbędne dla przygotowania Polski do akcesji do Unii Europejskiej i stopniowego przyjmowania europejskich standardów.

Poza ustawą – Prawo farmaceutyczne dla branży istotne znaczenie ma również wiele innych aktów prawnych, które można zaliczyć do tej gałęzi prawa. Wśród nich można wymienić w szczególności:

- ustawę z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (Dz. U. Nr 82, poz. 451 z późn. zm.; dalej: u.r.p.l.);
- ustawę z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (tekst jedn.: Dz. U. z 2015 r. poz. 876 z późn. zm.);
- ustawę z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (tekst jedn.: Dz. U. z 2015 r. poz. 345 z późn. zm.);
- dyrektywę 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 (Dz. Urz. WE L 311 z 28.11.2001, s. 67; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 13, t. 27, s. 69, z późn. zm.);
- rozporządzenie 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 (Dz. Urz. UE L 136 z 30.04.2004, s. 1; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 13, t. 34, s. 229, z późn. zm.);
- rozporządzenie nr 141/2000 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 16 grudnia 1999 r. w sprawie sierocych produktów leczniczych (Dz. Urz. WE L 18 z 22.01.2000, s. 1; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 15, t. 5, s. 21, z późn. zm.);
- rozporządzenie nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 13 listopada 2007 r. w sprawie produktów leczniczych te-

- rapii zaawansowanej (Dz. Urz. UE L 324 z 10.12.2007, s. 121, z późn. zm.);
- rozporządzenie nr 1901/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 12 grudnia 2006 r. w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii oraz zmieniające rozporządzenie (EWG) nr 1768/92, dyrektywę 2001/20/WE, dyrektywę 2001/83/WE i rozporządzenie (WE) nr 726/2004 (Dz. Urz. UE L 378 z 27.12.2006, s. 1, z późn. zm.).

Obecnie głównym inicjatorem zmian w prawie farmaceutycznym są organy Unii Europejskiej, które zajmują się dostosowywaniem europejskich regulacji prawnych do sytuacji rynkowej i zjawisk zachodzących na rynku farmaceutycznym. Wśród ostatnich, ważnych inicjatyw UE można wymienić chociażby stworzenie przepisów zmierzających do poprawy bezpieczeństwa farmakoterapii czy przeciwdziałania przenikaniu leków sfalszowanych do legalnego obrotu.

Polski ustawodawca również pozostaje aktywny na polu prawa farmaceutycznego. W ostatnich latach rynek przeżył rewolucję związaną z wprowadzeniem ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (tekst jedn.: Dz. U. z 2015 r. poz. 345 z późn. zm.; dalej: ustawa refundacyjna). W 2015 r. wprowadzono również nowe przepisy zmierzające do przeciwdziałania powstawaniu niedoborów leków w aptekach, co było spowodowane m.in. przez niekontrolowany eksport równoległy oraz patologiczne zjawisko polegające na prowadzeniu tzw. odwróconego łańcucha dystrybucji – tj. sprzedaży leków przez apteki hurtowniom zamiast pacjentom.

Przez blisko 10 lat pełnienia funkcji Głównego Inspektora Farmaceutycznego z fascynacją obserwowałam, jak dynamicznie rozwija się rynek farmaceutyczny. Powstawały nowe – w większości małe i średnie – przedsiębiorstwa zajmujące się obrotem i wytwarzaniem produktów leczniczych. Dzięki wprowadzaniu przez ich właścicieli coraz to wyższych standardów możemy teraz poszczycić się obecnością na polskim rynku szerokiej gamy leków własnej produkcji, które prezentują naj-

wyższą jakość i gwarantują pacjentom bezpieczeństwo ich stosowania. Oprócz leków generycznych polski przemysł farmaceutyczny w swoich działach R&D opracowuje innowacyjne struktury, które są niezwykle przydatne do leczenia chorób rzadkich lub takich, w których dotychczas stosowane leki są już nieskuteczne. Jednak rozwój, choć niesie za sobą nowe szanse na efektywniejsze leczenie, wiąże się również z nowymi zagrożeniami dla pacjentów. Rolą ustawodawcy, z jednej strony, oraz inspekcji farmaceutycznej, z drugiej strony, jest zadbanie o to, aby minimalizować te ryzyka i sprzyjać rozwojowi bezpiecznej i skutecznej farmakoterapii.

Trzeba pamiętać, że tworząc, interpretując i stosując prawo farmaceutyczne, nie można tracić z pola widzenia nadrzędnego celu całego systemu, jakim jest ochrona pacjenta. Realizacji tego celu przeszkadzać może stanowienie prawa o niedostatecznej jakości, objawiające się brakiem spójności systemowej, brakiem pełnej zgodności z normami unijnymi czy nieprecyzyjnym brzmieniem przepisów. Mam nadzieję, że niniejszy komentarz przyczyni się do lepszego rozumienia przepisów regulujących obszar ochrony zdrowia, w tym w szczególności znaczną jego część, jaką jest rynek leków, oraz pomoże stosować przepisy w praktyce, jak również będzie inspiracją do dalszego rozwoju tej gałęzi prawa, z korzyścią dla wszystkich pacjentów w Polsce.

Zofia Ulz

USTAWA

z dnia 6 września 2001 r.

Prawo farmaceutyczne

(tekst jedn.: Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271; zm.: Dz. U. z 2008 r. Nr 227, poz. 1505, Nr 234, poz. 1570; z 2009 r. Nr 18, poz. 97, Nr 31, poz. 206, Nr 92, poz. 753, Nr 95, poz. 788, Nr 98, poz. 817; z 2010 r. Nr 78, poz. 513, Nr 107, poz. 679; z 2011 r. Nr 63, poz. 322, Nr 82, poz. 451, Nr 106, poz. 622, Nr 112, poz. 654, Nr 113, poz. 657, Nr 122, poz. 696; z 2012 r. poz. 1342, poz. 1544; z 2013 r. poz. 1245; z 2014 r. poz. 822, poz. 1491; z 2015 r. poz. 28, poz. 277, poz. 788, poz. 875, poz. 1771, poz. 1830, poz. 1918, poz. 1926, poz. 1991; z 2016 r. *poz. 823, poz. 960*)

ROZDZIAŁ 1

Przepisy ogólne

Art. 1. [Zakres regulacji]

1. Ustawa określa:

- 1) zasady i tryb dopuszczania do obrotu produktów leczniczych, z uwzględnieniem w szczególności wymagań dotyczących jakości, skuteczności i bezpieczeństwa ich stosowania;
 - 1a) warunki prowadzenia badań klinicznych produktów leczniczych;
 - 2) warunki wytwarzania produktów leczniczych;
 - 3) wymagania dotyczące reklamy produktów leczniczych;
 - 4) warunki obrotu produktami leczniczymi;
 - 5) wymagania dotyczące aptek, hurtowni farmaceutycznych i placówek obrotu pozaaptecznego;
 - 5a) organizację i zasady funkcjonowania systemu nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych oraz monitorowania bezpieczeństwa ich stosowania;
 - 6) zadania Inspekcji Farmaceutycznej i uprawnienia jej organów.
2. Przepisy ustawy stosuje się również do produktów leczniczych będących środkami odurzającymi, substancjami psychotropowymi i prekursorami w rozumieniu przepisów o przeciwdziałaniu narkomanii, w zakresie nieuregulowanym tymi przepisami.

1. Artykuł 1 określa zakres spraw regulowanych ustawą. Wskazane w przepisie obszary regulacji odzwierciedlają w pewnym stopniu po-

dział ustawy na rozdziały. Komentowany przepis nie ma znaczącej funkcji w praktyce – ma on przede wszystkim informować czytelnika ustawy w sposób ogólny, jakiego rodzaju sprawy zostały uregulowane w przedmiotowym akcie prawnym.

Jak wynika z powyższego przepisu, zakresem regulacji ustawy – Prawo farmaceutyczne objęte są następujące zagadnienia:

- dopuszczanie produktów leczniczych do obrotu,
- prowadzenie badań klinicznych,
- wytwarzanie leków,
- reklama,
- warunki prowadzenia obrotu produktami leczniczymi,
- funkcjonowanie aptek i hurtowni,
- organizacja i zasady funkcjonowania systemu *pharmacovigilance*,
- nadzór farmaceutyczny.

Warto wskazać, że prawo farmaceutyczne nie reguluje wszystkich aspektów obrotu produktami leczniczymi i działalności przemysłu farmaceutycznego. Poza zakresem ustawy znajdują się te obszary, które zostały objęte regulacjami unijnymi, stosowanymi bezpośrednio w każdym państwie członkowskim, bez potrzeby ich implementacji. Do takich aktów prawnych należy w szczególności 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 (Dz. Urz. UE L 136 z 30.04.2004, s. 1; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 13, t. 34, s. 229, z późn. zm.; dalej: rozporządzenie (WE) nr 726/2004), regulujące zasady dopuszczania do obrotu leków w tzw. procedurze centralnej. Ustawa – Prawo farmaceutyczne nie dotyczy również w zasadzie wyrobów medycznych czy suplementów diety, często kojarzonych z pojęciem produktów farmaceutycznych. Poza komentowaną ustawą uregulowano również kwestie dotyczące finansowania leków ze środków publicznych (por. ustawa refundacyjna) i świadczeń opieki zdrowotnej (por. ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach

opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, tekst jedn.: Dz. U. z 2015 r. poz. 581 z późn. zm.; dalej: ustawa o świadczeniach), zasady ochrony praw własności przemysłowej dotyczące tego rodzaju produktów (por. ustawa z dnia 30 czerwca 2000 r. – Prawo własności przemysłowej, tekst jedn.: Dz. U. z 2013 r. poz. 1410 z późn. zm.; dalej: p.w.p.) oraz zasady wykonywania działalności leczniczej (por. ustawa z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej, tekst jedn.: Dz. U. z 2015 r. poz. 618 z późn. zm.; dalej: u.d.l.).

Prawo farmaceutyczne nie zawiera wyczerpującej regulacji w zakresie szczególnej kategorii produktów leczniczych będących środkami odurzającymi, substancjami psychotropowymi i prekursorami. Do tej kategorii leków znajdują zastosowanie uzupełniając przepisy ustawy z dnia 29 lipca 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii (tekst jedn.: Dz. U. z 2016 r. poz. 224), w szczególności w zakresie definicji tych produktów oraz zasad ich wytwarzania i obrotu.

2. W stosunku do poprzednio obowiązujących przepisów ustawy z dnia 10 października 1991 r. o środkach farmaceutycznych, materiałach medycznych, aptekach, hurtowniach i Inspekcji Farmaceutycznej (Dz. U. Nr 105, poz. 452 z późn. zm.) ustawa – Prawo farmaceutyczne ma węższy przedmiotowo zakres regulacji, ponieważ ogranicza się jedynie do produktów leczniczych (leków), tj. nie dotyczy materiałów medycznych. Jednak zdecydowanie „przewyższa” poprzednią ustawę poziomem szczegółowości regulacji, wyrażającym się przede wszystkim w zdecydowanym zwiększeniu obowiązków i standardów, jakie muszą spełniać produkty lecznicze i podmioty prowadzące działalność na rynku farmaceutycznym. Przykładowo wskazać można, że poprzednia ustawa zawierała jeden krótki artykuł określający warunki prowadzenia badań klinicznych, podczas gdy prawo farmaceutyczne w aktualnym brzmieniu poświęca temu tematowi cały rozdział, liczący blisko 40 różnych przepisów.
3. Przepisy ogólne każdej z ustaw, zgodnie z zasadami techniki prawodawczej (wynikającymi z rozporządzenia Prezesa Rady Ministrów

z dnia 20 czerwca 2002 r. w sprawie „Zasad techniki prawodawczej”, tekst jedn.: Dz. U. z 2016 r. poz. 283), poza określeniem przedmiotowego zakresu ustawy powinny zawierać również wskazanie podmiotów, których ona dotyczy. Brak określenia adresatów, do których kierowana jest ustawa, można rozumieć w ten sposób, że ustawodawca celowo nie ograniczył zastosowania ustawy do określonego kręgu podmiotów. Zasadne jest zatem twierdzenie, że tam, gdzie nie jest to sprecyzowane, przepisy skierowane są do wszystkich podmiotów, nie tylko tych, które intuicyjnie kojarzone są z tym przemysłem. Takie stwierdzenie ma ważne konsekwencje praktyczne, ponieważ oznacza, że w zakresie, w jakim ustawa nakłada pewne obowiązki i ograniczenia (np. w kwestii prowadzenia reklamy), do ich stosowania są zobowiązane nie tylko podmioty faktycznie związane z obrotem produktami leczniczymi, lecz także inne, o ile prowadzą działania uregulowane w niniejszej ustawie (np. agencje reklamowe, sklepy spożywcze, serwisy internetowe itp.).

Art. 2. [Definicje ustawowe]

W rozumieniu ustawy:

- 1) aktywnością biologiczną produktu leczniczego – jest siła działania jego substancji czynnej lub substancji czynnych, wyrażona w jednostkach międzynarodowych lub biologicznych;**

Aktywnością biologiczną produktu leczniczego jest siła działania jego substancji czynnej. Aktywność wyraża się w jednostkach międzynarodowych lub biologicznych.

- 1a) badaniem dotyczącym bezpieczeństwa przeprowadzanym po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu – jest każde badanie dotyczące dopuszczonego do obrotu produktu leczniczego, z wyłączeniem produktu leczniczego weterynaryjnego, prowadzone w celu zidentyfikowania, opisanie lub ilościowego określenia ryzyka, potwierdzenia profilu bezpieczeństwa tego produktu leczniczego lub pomiaru skuteczności środków zarządzania ryzykiem użycia produktu leczniczego;**

1. Badaniem dotyczącym bezpieczeństwa, przeprowadzonym po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie leku do obrotu, jest każde badanie, które ma na celu zidentyfikowanie, opisanie lub ilościowe określenie ryzyka, potwierdzenie profilu bezpieczeństwa lub pomiaru skuteczności środków zarządzania ryzykiem użycia produktu leczniczego.
2. Badanie bezpieczeństwa ma charakter badania nieinterwencyjnego i może być prowadzone przez podmiot odpowiedzialny za zgodą właściwego organu. Termin ten nie odnosi się do badań dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych. Szerzej na ten temat por. komentarz do art. 36u pr. farm.
3. Pojęcie to zostało wprowadzone do prawodawstwa unijnego przez dyrektywę Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/84/UE z dnia 15 grudnia 2010 r. zmieniającą –w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii – dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz. Urz. UE L 348 z 31.12.2010, s. 74; dalej: dyrektywa 2010/84/UE). Definicja implementowana do polskiej ustawy jest zbieżna z tą zawartą w przepisach unijnych.

2) badaniem klinicznym – jest każde badanie prowadzone z udziałem ludzi w celu odkrycia lub potwierdzenia klinicznych, farmakologicznych, w tym farmakodynamicznych skutków działania jednego lub wielu badanych produktów leczniczych, lub w celu zidentyfikowania działań niepożądanych jednego lub większej liczby badanych produktów leczniczych, lub śledzenia wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania jednego lub większej liczby badanych produktów leczniczych, mając na względzie ich bezpieczeństwo i skuteczność;

1. Definicja badania klinicznego jest zgodna z treścią definicji zawartej w dyrektywie 2001/20/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 4 kwietnia 2001 r. w sprawie zbliżania przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych Państw Członkowskich, odnoszących się do wdrożenia zasady dobrej praktyki klinicznej w prowadzeniu ba-

dań klinicznych produktów leczniczych, przeznaczonych do stosowania przez człowieka (Dz. Urz. WE L 121 z 1.05.2001, s. 34; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 13, t. 26, s. 299, z późn. zm.; dalej: dyrektywa 2001/20/WE). Badaniem klinicznym może być zatem wyłącznie badanie z udziałem ludzi – zwanych uczestnikami badania klinicznego. Definicja uczestnika badania klinicznego zawarta została w art. 2 pkt 40a pr. farm.

2. Celem badania klinicznego jest odkrycie lub potwierdzenie klinicznych, farmakologicznych, farmakodynamicznych skutków działania badanych produktów leczniczych, zidentyfikowanie działań niepożądanych lub śledzenie wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania badanych produktów leczniczych. Celem badania klinicznego jest także ocena bezpieczeństwa i skuteczności badanych produktów leczniczych. Badaniem klinicznym może być objęty jeden produkt leczniczy lub kilka.
3. Zgodnie z artykułem 37a pr. farm. do badań nieinterwencyjnych zdefiniowanych w tym artykule nie stosuje się przepisów rozdziału 2a ustawy – Prawo farmaceutyczne „Badania kliniczne produktów leczniczych”. Wobec powyższego można przyjąć, że badanie nieinterwencyjne nie jest badaniem klinicznym. Takie założenie jednak nie oznacza, że badanie nieinterwencyjne nie jest eksperymentem medycznym. Ze względu na szeroki zakres definicji eksperymentu badawczego (będącego rodzajem eksperymentu medycznego) badania nieinterwencyjne, mimo że nie są badaniami klinicznymi, mogą wypełniać dyspozycję definicji eksperymentu badawczego zawartą w art. 21 ust. 3 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (tekst jedn.: Dz. U. z 2015 r. poz. 464 z późn. zm.; dalej: u.z.l.). W konsekwencji do takich badań zastosowanie znajdowałby art. 29 u.z.l., przewidujący wymóg uzyskania pozytywnej opinii niezależnej komisji bioetycznej.
4. Ustawodawca nie zdecydował się na zamieszczenie w słowniczku ustawy – Prawo farmaceutyczne definicji ośrodka badawczego. Badanie kliniczne może być zatem prowadzone w dowolnym podmiocie, który uzyska akceptację komisji bioetycznej i Prezesa URPL. Funkcję ośrod-

ka badawczego może pełnić dowolny podmiot z otwartego katalogu podmiotów, obejmującego np. podmioty wykonujące działalność leczniczą (zarówno publiczne, jak i niepubliczne), indywidualne praktyki lekarskie, indywidualne specjalistyczne praktyki lekarskie, spółki prawa handlowego, grupowe praktyki lekarskie, a nawet badacz, który będzie prowadził badanie (taka sytuacja występuje często w przypadku indywidualnych praktyk lekarskich, gdy ten sam lekarz pełni jednocześnie funkcję badacza i ośrodka badawczego). Brak sprecyzowania cech ośrodka badawczego wynika, jak się zdaje, z przyjętego założenia, że badanie kliniczne jest prowadzone przez badacza, a rola ośrodka badawczego jest ograniczona w zasadzie do zapewnienia odpowiednich warunków lokalowych w zależności od rodzaju badania klinicznego.

2a) badaczem – jest lekarz albo lekarz dentysta, jeżeli badanie kliniczne dotyczy stomatologii, albo lekarz weterynarii – w przypadku badania klinicznego weterynaryjnego, posiadający prawo wykonywania zawodu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej oraz odpowiednio wysokie kwalifikacje zawodowe, wiedzę naukową i doświadczenie w pracy z pacjentami, niezbędne do prowadzonego badania klinicznego lub badania klinicznego weterynaryjnego, odpowiedzialny za prowadzenie tych badań w danym ośrodku; jeżeli badanie kliniczne lub badanie kliniczne weterynaryjne jest prowadzone przez zespół osób, badacz wyznaczony przez sponsora, za zgodą kierownika podmiotu leczniczego w rozumieniu przepisów o działalności leczniczej, w którym prowadzone jest badanie kliniczne, jest kierownikiem zespołu odpowiedzialnym za prowadzenie tego badania w danym ośrodku;

1. Definicja badacza kładzie wyraźny nacisk na fakt, że badaczem może być wyłącznie lekarz, czyli osoba posiadająca właściwe wykształcenie i kwalifikacje, potwierdzone wymaganymi dokumentami, do udzielania świadczeń zdrowotnych. Aby lekarz mógł zostać badaczem, musi również mieć prawo wykonywania zawodu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej.

2. Lekarz, który chciałby zostać badaczem, powinien mieć odpowiednio wysokie kwalifikacje zawodowe, wiedzę naukową i doświadczenie w pracy z pacjentami.
3. Obowiązki badacza zostały szczegółowo wskazane w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz. U. poz. 489; dalej: rozporządzenie o DPK, r.d.p.k.).
4. Do rzadkości obecnie należą badania kliniczne prowadzone samodzielnie przez badaczy, z reguły są oni wspierani przez kilku- lub nawet kilkunastoosobowe zespoły badawcze, składające się ze współbadaczy oraz personelu pomocniczego. Znalazło to swoje odzwierciedlenie w definicji badacza, zgodnie z którą, jeżeli badanie kliniczne prowadzone jest przez zespół osób, badacz wyznaczony przez sponsora, za zgodą kierownika zakładu opieki zdrowotnej, w którym prowadzone jest badanie kliniczne, jest kierownikiem zespołu odpowiedzialnym za prowadzenie tego badania w danym ośrodku.
5. Członkowie zespołu badawczego muszą mieć wysokie kwalifikacje umożliwiające udział w badaniu, gdyż tylko takie osoby mogą zostać zaangażowane przez badacza do przeprowadzenia badania klinicznego. Poprawność wyboru członków zespołu ocenia komisja bioetyczna (art. 37r ust. 2 pkt 2 pr. farm.). Ponadto wszyscy członkowie zespołu badawczego powinni zostać zaznajomieni z protokołem badania, broszurą badacza oraz swoimi obowiązkami wskazanymi przez badacza.
6. Jediną czynnością członków zespołu badawczego wskazaną wprost w ustawie – Prawo farmaceutyczne jest rozmowa z uczestnikiem badania lub jego przedstawicielem ustawowym na temat celu, ryzyka i niedogodności związanych z tym badaniem klinicznym oraz warunków, w jakich ma ono zostać przeprowadzone, i prawa do wycofania się z badania klinicznego w każdej chwili (art. 37b ust. 2 pkt 2 pr. farm.). Zapis ten pozostaje w pewnej sprzeczności z rozporządzeniem w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej, które przewiduje, że jedyną osobą, uprawnioną do udzielania uczestnikom informacji o badaniu jest badacz (§ 7 r.d.p.k.).

7. Do odpowiedzialności badacza za działania i zaniechania członków zespołu badawczego może znaleźć zastosowanie ogólna zasada zawarta w art. 430 ustawy z dnia 23 kwietnia 1964 r. – Kodeks cywilny (tekst jedn.: Dz. U. z 2016 r. poz. 380 z późn. zm., dalej: k.c.), stanowiąca, że: „Kto na własny rachunek powierza wykonanie czynności osobie, która przy wykonywaniu tej czynności podlega jego kierownictwu i ma obowiązek stosować się do jego wskazówek, ten jest odpowiedzialny za szkodę wyrządzoną z winy tej osoby przy wykonywaniu powierzonej jej czynności.” Przesłankami odpowiedzialności na podstawie art. 430 k.c. są:

- 1) szkoda wyrządzona osobie trzeciej przez podwładnego (osobę podlegającą kierownictwu badacza),
- 2) wina podwładnego,
- 3) wyrządzenie szkody przy wykonywaniu przez podwładnego powierzonej mu czynności.

Ocena zastosowania ww. przepisu zależy od zapisów umownych łączących podmioty biorące udział w prowadzeniu badania klinicznego, w szczególności zamieszczonych w umowie między sponsorem lub jednostką prowadzącą badanie kliniczne na zlecenie (*Contract Research Organization* – CRO) a badaczem i członkami zespołu badawczego lub między badaczem a członkami zespołu badawczego.

- 2b) badaniem klinicznym weterynaryjnym – jest każde badanie, którego celem jest potwierdzenie przewidywanej skuteczności lub bezpieczeństwa badanego produktu leczniczego weterynaryjnego prowadzone z udziałem docelowych gatunków zwierząt;**

W badaniu klinicznym weterynaryjnym dokonywana jest ocena skuteczności i bezpieczeństwa badanego produktu leczniczego weterynaryjnego w odniesieniu do zwierząt. W badaniu takim ocena bezpieczeństwa musi odnosić się także do bezpieczeństwa ludzi, którzy mogą spożywać zwierzęta lub produkty z tkankami zwierzęcymi.

- 2c) badanym produktem leczniczym – jest substancja albo mieszanina substancji, którym nadano postać farmaceutyczną sub-**

stancji czynnej lub placebo, badana lub wykorzystywana jako produkt referencyjny w badaniu klinicznym, w tym również produkt już dopuszczony do obrotu, ale stosowany lub przygotowany w sposób odmienny od postaci dopuszczonej do obrotu lub stosowany we wskazaniu nieobjętym pozwoleniem, lub stosowany w celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących postaci już dopuszczonych do obrotu;

1. Definicja badanego produktu leczniczego jest zgodna z definicją zawartą w art. 2 lit. d dyrektywy 2001/20/WE.
2. Zakresem definicji badanego produktu leczniczego objęto postać farmaceutyczną substancji czynnej lub placebo. **Postać farmaceutyczna** to forma przygotowania i aplikacji produktu leczniczego, rozróżniana według właściwości fizykochemicznych (płynna, półpłynna, stała) oraz drogi podania (np. doustna, pozajelitowa, inhalacyjna itd.). 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 (Dz. Urz. WE L 311 z 28.11.2001, s. 67; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 13, t. 27, s. 69; dalej: dyrektywa 2001/83/WE) definiuje **substancję czynną** jako każdą substancję lub mieszaninę substancji, która ma zostać wykorzystana do wytworzenia produktu leczniczego i która, użyta w jego produkcji, staje się składnikiem czynnym tego produktu, przeznaczonym do wywołania działania farmakologicznego, immunologicznego lub metabolicznego w celu przywrócenia, poprawy lub zmiany funkcji fizjologicznych lub do postawienia diagnozy medycznej. W skład postaci produktu leczniczego, obok substancji czynnej, wchodzi zwykle substancje pomocnicze, które jednak nie powinny wywierać własnego działania farmakologicznego.
3. Fakt, że badany produkt leczniczy (*Investigational Medicinal Product* – IMP) jest centralnym elementem badania klinicznego, nie wyklucza stosowania innych produktów leczniczych, nienoszących cech badanego produktu leczniczego. Produkty niebędące badanym produktem leczniczym nazywane są zbiorczo „innymi niż badane produktami

leczniczymi” (*Non Investigational Medicinal Products* – NIMP) i obejmują doraźne leki rezerwowe (*rescue medication*), tzw. czynniki prowokujące (czyli leki typu *challenge agents*), oraz produkty lecznicze stosowane w standardowej terapii (*background treatment*). Zasadniczym problemem w wielu przypadkach może być odróżnienie zwłaszcza produktu referencyjnego, będącego badanym produktem leczniczym, od produktów z grupy NIMP. Produkty referencyjne to, zgodnie z art. 2 pkt 35b pr. farm., produkty lecznicze dopuszczone do obrotu na podstawie pełnej dokumentacji. Wyjaśnienie wątpliwości na tle stosowania przepisów dyrektywy 2001/20/WE przyświecało Komisji Europejskiej w trakcie przygotowań wytycznych w sprawie definicji IMP oraz NIMP¹. Wytyczne te wskazują zasadność postawienia dwóch dodatkowych warunków w stosunku do produktów, które mają zostać uznane za badane produkty lecznicze: użycie w toku badania klinicznego oraz użycie w celu zgodnym z założonymi celami badania klinicznego. Co istotne, fakt dopuszczenia danej substancji do obrotu w charakterze produktu leczniczego nie ma decydującego znaczenia dla sklasyfikowania jej jako badanego produktu leczniczego lub nie. Ta sama substancja może zostać użyta w badaniu klinicznym jako produkt referencyjny bądź jako element terapii standardowej, w zależności od spełnienia powołanych wyżej warunków.

4. Brak natomiast legalnej definicji **placebo**. Zwyczajowo rozumiane placebo oznacza substancję nieaktywną podawaną pacjentowi w celach terapeutycznych, która nie posiada właściwości terapeutycznych. Stosowane w badaniach klinicznych placebo powinno być identyczne z badanym produktem leczniczym zawierającym substancję czynną, np. pod względem formy podania, zapachu, koloru. Warunki graniczne przeprowadzania badań klinicznych z zastosowaniem placebo sformułowano w pkt 33 Deklaracji Helsińskiej Światowego Stowarzyszenia

¹ Wytyczne są zawarte w zbiorze *EudraLex, The Rules Governing Medicinal Products in the European Union – Volume 10, Guideline Documents Applying to Clinical Trials – Chapter III, Quality of the Investigational Medicinal Product – Guidance on Investigational Medicinal Products (IMPS) and ‘Non Investigational Medicinal Products’ (NIMPS)*, rev. 1, March 2001, http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm (dostęp: 12.03.2016).

Lekarzy w wersji z października 2013 r.: „Korzyści, ryzyka, obciążenia i skuteczność nowej interwencji muszą zostać porównane do korzyści, ryzyk, obciążeń i skuteczności najlepszej sprawdzonej (najlepszych sprawdzonych) interwencji. Wyjątki od powyższej zasady dotyczą następujących okoliczności:

- gdy nie istnieje żadna sprawdzona interwencja, **użycie placebo** lub niezastosowanie interwencji są **dopuszczalne** lub
- gdy z przekonujących i uzasadnionych naukowo powodów metodologicznych zastosowanie interwencji o niższej skuteczności niż najlepszej sprawdzonej, lub **użycie placebo** lub niezastosowanie interwencji **jest konieczne** dla określenia skuteczności lub bezpieczeństwa interwencji badanej, a pacjenci, u których zastosowana zostanie interwencja o niższej skuteczności niż najlepsza sprawdzona, lub wobec których zostanie użyte placebo albo też nie zostanie zastosowana interwencja, nie będą narażeni na dodatkowe ryzyka doznania poważnej lub nieodwracalnej szkody w wyniku nieotrzymania najlepszej sprawdzonej interwencji. Do opcji tej należy podchodzić z najwyższą ostrożnością, aby uniknąć jej nadużywania”².

Wydaje się, że bardziej precyzyjna jest dyrektywa sformułowana przez CIOMS (The Council for International Organizations of Medical Sciences – jest to pozarządowa organizacja *non-profit* utworzona w 1949 r. przez WHO i UNESCO). Stwierdza ona, że „wolno stosować placebo wtedy, gdy:

- nie ma żadnej sprawdzonej i skutecznej metody działania;
- zaniechanie stosowania sprawdzonej i skutecznej metody działania naraziłoby uczestnika badań na, w najgorszym wypadku, chwilową niedogodność lub opóźnienie w złagodzeniu objawów;
- użycie sprawdzonej metody działania jako układu kontrolnego nie daje możliwości uzyskania naukowo wiarygodnych wyników, a zastosowanie placebo nie przyczyni się istotnie do zwiększenia ryzy-

² Wytyśzczenia w cytacie dodane przez autora. Pelen tekst deklaracji w tłumaczeniu na język polski jest dostępny na stronie Naczelnej Izby Lekarzy – http://www.nil.org.pl/__data/assets/pdf_file/0010/93097/Deklaracja-Helsinska-przyjeta-na-64-ZO-WMA_-pazdziernik-2013_pelny-tekst.pdf (dostęp: 12.03.2016 r.).

ka poważnej i nieodwracalnej szkody dla będących przedmiotem badania osób”³.

Stosowane w badaniach klinicznych placebo powinno być identyczne z badanym produktem leczniczym zawierającym substancję czynną, np. pod względem sposobu aplikacji, zapachu, koloru. Pierwsze użycie placebo następuje w badaniach klinicznych II fazy, gdyż dopiero na tym etapie w kilku grupach porównawczych ustala się optymalne dawkowanie produktu leczniczego do dalszych etapów badań. Badania z zastosowaniem placebo mają charakter **ślepej próby** (*blind trial*) lub **podwójnie ślepej próby** (*double-blind trial*). W pierwszym przypadku lekarz prowadzący badanie wie, który z uczestników projektu otrzymuje badany produkt leczniczy, a który otrzymuje placebo, podczas gdy takiej informacji nie ma uczestnik. W drugim przypadku badacz również nie wie, którzy uczestnicy otrzymują badany produkt leczniczy, a którzy placebo.

5. Stosowanie lub przygotowanie produktu leczniczego w sposób odmienny od postaci dopuszczonej do obrotu lub stosowanie we wskazaniu nieobjętym pozwoleniem (tzw. *off-label*) oznacza podanie produktu leczniczego poza zarejestrowanymi wskazaniami opisanymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego i ulotce dla pacjenta bądź też stosowanie tego produktu zgodnie ze wskazaniem, ale w populacji chorych, którzy nie zostali wymienieni w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Nie każdy produkt leczniczy stosowany we wskazaniu nieobjętym pozwoleniem staje się automatycznie badanym produktem leczniczym. Kryterium decydującym o takiej kwalifikacji będzie fakt zastosowania takiego produktu w badaniu klinicznym.
6. Stosowanie produktu leczniczego w celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących postaci już dopuszczonych do obrotu jest celem

³ Cytat z wytycznych CIOMS – *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, CIOMS, Geneva 2002, <http://www.cioms.ch/index.php/publications/printable/v3/541/showCategory/65/bioethics-and-health-policy-guidelines-and-other-normative-documents> (dostęp: 12.03.2016), tłumaczenie na język polski: A. Sikora, *Stosowanie placebo – próba moralnej oceny*, Poznańskie Studia Teologiczne 2003, t. 15, s. 171–172.

przewodzenia badań klinicznych IV fazy (tzw. porejestacyjnych). Są one prowadzone jako badania interwencyjne lub nieinterwencyjne (obserwacyjne) m.in. w celu uzupełnienia dokumentacji albo oceny efektywności lub skuteczności.

7. Badane produkty lecznicze wykorzystywane wyłącznie do badań klinicznych albo badań klinicznych weterynaryjnych, wpisanych do Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych nie wymagają uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (art. 5 pkt 3 pr. farm.).

2d) badanym produktem leczniczym weterynaryjnym – jest substancja albo mieszanina substancji, którym nadano postać farmaceutyczną albo biologiczną, i które są wykorzystywane w badaniach klinicznych weterynaryjnych;

1. W porównaniu z definicją badanego produktu leczniczego definicja badanego produktu leczniczego weterynaryjnego została skrócona i ma bardziej generalny charakter. Obejmuje ona zatem swoim zakresem zarówno substancje czynne, placebo, jak i produkty referencyjne. Warunkiem decydującym o odpowiednim zakwalifikowaniu do badanych produktów leczniczych weterynaryjnych jest fakt wykorzystywania takich substancji do badań klinicznych weterynaryjnych.
2. W stosunku do badanych produktów leczniczych weterynaryjnych w definicji użyto niejednoznacznego sformułowania „postać biologiczna”.

3) działaniem niepożądanym badanego produktu leczniczego albo badanego produktu leczniczego weterynaryjnego – jest każde niekorzystne i niezamierzone działanie tych produktów, występujące po zastosowaniu jakiejkolwiek dawki tych produktów;

1. Działanie niepożądane badanego produktu leczniczego nazywane jest również „reakcją niepożądaną” (*adverse reaction* – AR lub *adverse drug reaction*). W stosunku do definicji zamieszczonej w dyrektywie 2001/20/WE w polskiej ustawie zastąpiono oznaczenie „niepożądana”

mniej dookreślonym przymiotnikiem „niekorzystna”, co znacznie rozszerza katalog potencjach działań niepożądanych.

2. Definicja wyraźnie sugeruje podejrzenie związku przyczynowego z badanym produktem leczniczym i jest to podstawowe kryterium odróżniające działania niepożądane (reakcje) od zdarzeń niepożądanych. Działaniem niepożądany nie będzie zatem zdarzenie, dla którego związek z badanym produktem jest wykluczony (np. występuje po podpisaniu świadomej zgody, ale przed podaniem pierwszej dawki produktu) lub nieprawdopodobny (np. ze względu na inne choroby towarzyszące lub inne na stałe przyjmowane leki⁴).

3a) działaniem niepożądany produktu leczniczego – jest każde niekorzystne i niezamierzone działanie produktu leczniczego;

1. Na mocy ustawy z dnia 27 września 2013 r. o zmianie ustawy – Prawo farmaceutyczne oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. poz. 1245) definicja działania niepożądanego produktu leczniczego została rozszerzona do wszelkich niekorzystnych i niezamierzonych działań poprzez wykreślenie warunku, aby takie działania wystąpiły jedynie podczas stosowania dawek zalecanych u ludzi lub zwierząt w leczeniu chorób, w celach profilaktycznych, diagnostycznych lub modyfikacji funkcji fizjologicznych. Dokonane wykreślenie odróżnia powyższą definicję od definicji działania niepożądanego zawartą w art. 1 pkt 11 dyrektywy 2001/83/WE.
2. W odróżnieniu od zdarzenia niepożądanego działanie niepożądane charakteryzuje się tym, że istnieje podejrzenie istnienia związku przyczynowego między produktem leczniczym a jego wystąpieniem, tzn. że związek taki został uznany za możliwy przez zgłaszającego lub weryfikującego zgłoszenie fachowego pracownika opieki zdrowotnej. Przykład: jeżeli chory złamie nogę w czasie leczenia, to należy sprawdzić, czy produkt leczniczy nie powoduje zaburzeń równowagi, spadku ciś-

⁴ T. Dyszyński, *Bezpieczeństwo stosowania produktu w badaniu klinicznym* (w:) *Badania kliniczne. Organizacja, nadzór i monitorowanie*, red. M. Walter, Warszawa 2004, s. 234.

nienia i związanych z tym zawrotów głowy oraz czy nie wpływa niekorzystnie na gospodarkę mineralną organizmu. Jeżeli wyeliminuje się możliwość takich działań, to można przypuszczać, że złamanie kończyny nie miało związku z terapią.

3. Klasyfikacja działań niepożądanych według wytycznych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych⁵:

1) niepożądane działanie typu A (*adverse drug reaction type A; drug action, Augmented* – determinowane właściwościami leku) – pozostaje zależne od właściwości farmakologicznych leku, a częstość i nasilenie reakcji zależy od zastosowanej dawki. Reakcje tego typu można zmniejszyć lub wyeliminować przez zmniejszenie dawki albo dostosowując leczenie do stanu zdrowia indywidualnego chorego. Reakcje są wynikiem braku selektywności w działaniu leku, w większości przypadków są przewidywalne i nie wynikają ze zmienionej jakościowo reakcji organizmu. Mała selektywność może dotyczyć substratu (działanie na wiele tkanek lub narządów) lub mechanizmów działania (mnogie mechanizmy działania). Działanie typu A to działanie „ilościowe”, polegające przede wszystkim na nadmiernym efekcie leku. Przyczyny reakcji typu A: chory otrzymuje więcej leku, niż zwykle jest to potrzebne, chory otrzymuje dawkę leku nieodbiegającą od przeciętnej, ale charakterystyka farmakokinetyczna powoduje, że dawka ta jest dla tego pacjenta zbyt duża (zwolniona biotransformacja, upośledzone wydalenie, podwyższona biodostępność) albo podana dawka powoduje wytworzenie prawidłowych stężeń leku, ale chory ma podwyższoną wrażliwość na lek.

Działanie może polegać na:

- a) nadmiernym efekcie terapeutycznym, np. lek podajemy z powodu tachykardii i powoduje on bradykardię,
- b) działaniu ubocznym farmakodynamicznym – reakcja trwa tak długo, jak lek jest obecny w organizmie,

⁵ Dostępna pod adresem http://bip-old.urpl.gov.pl/system/article_attachments/attachments/77/original/biuletyn.pdf?1282749647 (dostęp: 12.03.2016).

- c) działaniu ubocznym toksycznym – uszkodzenie komórek, narządów lub tkanek trwa dłużej niż obecność leku w organizmie, czyli utrzymuje się mimo eliminacji leku. Może mieć charakter trwały, np. toksyczność kumulatywna aspiryny,
 - d) działaniu wtórnym – reakcja jest wtórnym skutkiem zmian powodowanym przez lek w organizmie, np. zakażenie po stosowaniu kortykosteroidów, które obniżają odporność,
 - e) interakcji z innymi lekami;
- 2) niepożądane działanie typu B (*adverse drug reaction type B; patient reaction, Bizzare* – determinowane cechami pacjenta) – nasilenie i częstość reakcji pozostają niezależne od zastosowanej dawki leku, ponieważ reakcja maksymalna występuje z reguły po dawce wielokrotnie niższej od terapeutycznej. Reakcje związane są z odmienną jakościowo odpowiedzią organizmu na lek, często są trudno przewidywalne lub niemożliwe do przewidzenia. Stanowią niewielki odsetek reakcji niepożądanych, ale często mają ciężki przebieg. Mogą to być nawet reakcje zagrażające życiu. Zgodnie z obecnie stosowaną terminologią są to reakcje z nadwrażliwości alergicznej (reakcja na lek, jakościowo odmienna od powszechnie spotykanej, występuje po co najmniej drugim kontakcie z lekiem lub substancją powodującą wystąpienie alergii krzyżowej), gdzie mechanizm immunologiczny jest pewny lub bardzo prawdopodobny, oraz nadwrażliwości niealergicznej (reakcja na lek jakościowo odmienna od powszechnie spotykanej, pojawiająca się po pierwszym kontakcie z lekiem i występująca bardzo rzadko), gdzie mechanizm immunologiczny jest wykluczony (np. genetyczne uwarunkowania), a zdarza się, że w ogóle nie znamy mechanizmu występowania reakcji;
- 3) niepożądane działanie typu C (*adverse drug reaction type C, not true drug reaction, Chronic use* – działanie wynikające z długotrwałego stosowania) – reakcja, którą można wykryć, analizując dane w odniesieniu do populacji, trudna do udowodnienia w przypadku konkretnego pacjenta, zależna od dawki oraz od odpowiednio długiego okresu stosowania terapii, czasami o trudnym do ustalenia związku między lekiem a wystąpieniem niepożądanego efektu, np. choroba zakrzepowa występująca u kobiet zażywających doustne środki antykoncepcyjne;

- 4) niepożądane działanie typu D (*adverse drug reaction type D, Delayed* – działanie opóźnione) – działanie występujące po długim czasie od początku leczenia, a nawet po jego zakończeniu, często związane z kumulacją leku w organizmie;
 - 5) niepożądane działanie typu E (*adverse drug reaction type E, End of use* – działanie z odstawienia) – reakcja pojawiająca się po przerwaniu lub zakończeniu terapii;
 - 6) niepożądane działanie typu F (*adverse drug reaction type F, Failure of therapy*) – brak skuteczności terapii mimo podania zalecanej dawki leku. Nieskuteczność leczenia bywa zaliczana do działania niepożądanego, jeżeli jest nieoczekiwana i przekracza wyrażnie częstość niepowodzeń charakterystyczną dla danego leku. Dotyczy więc szczególnych sytuacji (oporność na terapię), a nie wszystkich grup leków, z definicji bowiem żaden lek nie jest skuteczny w odniesieniu do wszystkich pacjentów, którym się go podaje.
4. Praktycznie nie ma na rynku produktów leczniczych, po zastosowaniu których nie występują działania niepożądane. Działania niepożądane, które wystąpiły w fazie badań klinicznych, a także zgłoszone po dopuszczeniu do obrotu podmiot odpowiedzialny zamieszcza w Charakterystyce Produktu Leczniczego, która w tym zakresie podlega stałej aktualizacji (art. 11 ust. 1 pkt 4 lit. h i pkt 10 pr. farm.).
5. Lekarz lub farmaceuta są pierwszymi osobami, które obserwują działanie niepożądane lub do których działanie takie zgłasza pacjent. Obowiązek zgłaszania działań niepożądanych przez lekarza i farmaceutę wynika wprost z art. 45a u.z.l. oraz z art. 2a ustawy z dnia 19 kwietnia 1991 r. o izbach aptekarskich (tekst jedn.: Dz. U. z 2014 r. poz. 1429 z późn. zm.; dalej: u.i.a.). Charakterystyka Produktu Leczniczego musi zatem zawierać informację dla osób wykonujących zawód medyczny o obowiązku albo uprawnieniu zgłaszania pojedynczych przypadków działań niepożądanych danego produktu leczniczego ze względu na konieczność nieprzerwanego monitorowania jego stosowania (art. 11 ust. 1 pkt 12 pr. farm.). Więcej na temat raportowania działań niepożądanych w komentarzu do rozdziału 2¹ ustawy – Prawo farmaceutyczne.

3b) działaniem niepożądanym produktu leczniczego weterynaryjnego – jest każde niekorzystne i niezamierzone działanie produktu leczniczego weterynaryjnego:

a) występujące podczas stosowania dawek zalecanych u zwierząt w celach profilaktycznych, diagnostycznych, leczniczych oraz dla przywrócenia, poprawienia lub modyfikacji funkcji fizjologicznych organizmu,

b) które występuje u człowieka po ekspozycji na produkt leczniczy weterynaryjny;

1. W przeciwieństwie do znowelizowanej definicji działania niepożądanego produktu leczniczego, w definicji działania niepożądanego produktu leczniczego weterynaryjnego ustawodawca utrzymał odniesienie do stosowania dawek zalecanych u zwierząt w celach profilaktycznych, diagnostycznych oraz dla przywrócenia, poprawienia lub modyfikacji funkcji fizjologicznych organizmu jako warunek konieczny zakwalifikowania danego działania jako niepożądanego. W konsekwencji przekroczenie zalecanych dawek (umyślne bądź nieumyślne) nie wypełnia definicji ustawowej.

2. Działaniem niepożądanym produktu leczniczego weterynaryjnego będzie również niekorzystne i niezamierzone działanie takiego produktu, które występuje u człowieka po ekspozycji na produkt leczniczy weterynaryjny. Na takie działania mogą być narażeni w szczególności lekarze weterynarii, hodowcy i właściciele zwierząt, np. przez przypadkowe spożycie lub wstrzyknięcie produktu leczniczego weterynaryjnego albo kontakt z chorym zwierzęciem, któremu produkt leczniczy weterynaryjny był podawany.

3c) ciężkim niepożądanym zdarzeniem po użyciu badanego produktu leczniczego albo badanego produktu leczniczego weterynaryjnego – jest zdarzenie, które bez względu na zastosowaną dawkę badanego produktu leczniczego albo badanego produktu leczniczego weterynaryjnego powoduje zgon pacjenta, zagrożenie życia, konieczność hospitalizacji lub jej przedłużenie, trwałe lub znaczne uszczerbek na zdrowiu lub jest chorobą, wadą wrodzoną lub uszkodzeniem płodu;

1. Ciężkim niepożądanym zdarzeniem po użyciu badanego produktu leczniczego albo badanego produktu leczniczego weterynaryjnego (*serious adverse event* – SAE) jest każde zdarzenie, które bez względu na zastosowaną dawkę badanego produktu leczniczego powoduje:
 - 1) zgon pacjenta;
 - 2) zagrożenie życia;
 - 3) konieczność hospitalizacji lub jej przedłużenie;
 - 4) trwałe lub znaczne uszczerbek na zdrowiu;
 - 5) chorobę, wadę wrodzoną lub uszkodzenie płodu.

W każdym badaniu klinicznym fakt zajścia w ciążę uczestniczki badania klinicznego jest raportowany jako ciężkie niepożądane zdarzenie po użyciu badanego produktu leczniczego. Ponadto ciąża musi być monitorowana aż do rozwiązania, gdyż istnieje ryzyko wystąpienia wady wrodzonej lub uszkodzenia płodu.

2. W stosunku do badań klinicznych ustawodawca posługuje się określeniem „ciężkie zdarzenie niepożądane”, podczas gdy w stosunku do produktów leczniczych stosuje jedynie pojęcie ciężkiego działania niepożądanego. Pomimo iż definicje tych instytucji są niemal identyczne, biorąc pod uwagę podstawową różnicę pomiędzy działaniem i zdarzeniem, należy stwierdzić, że w odniesieniu do badań klinicznych nie wymaga się, aby występował związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy podaniem badanego produktu leczniczego a ciężkimi zdarzeniami występującymi w wyniku takiej aplikacji.
3. Należy zauważyć, że katalog pięciu okoliczności przywołanych powyżej, skutkujących zakwalifikowaniem zdarzenia jako ciężkiego, jest zamknięty i w odniesieniu do badanych produktów leczniczych wykluczono możliwość zakwalifikowania przez lekarza innych zdarzeń jako ciężkich według stanu swojej wiedzy, co ustawodawca przewidział jedynie w stosunku do produktów leczniczych (tzn. po dopuszczeniu do obrotu, a nie w fazie badań klinicznych).
4. O raportowaniu ciężkich zdarzeń niepożądanych badanych produktów leczniczych zob. komentarz do art. 37z pr. farm.

3d) ciężkim niepożądanym działaniem produktu leczniczego – jest działanie, które bez względu na zastosowaną dawkę produktu leczniczego powoduje zgon pacjenta, zagrożenie życia, konieczność hospitalizacji lub jej przedłużenie, trwałe lub znaczne uszczerbek na zdrowiu lub inne działanie produktu leczniczego, które lekarz według swojego stanu wiedzy uzna za ciężkie, lub jest chorobą, wadą wrodzoną lub uszkodzeniem płodu;

1. O kwalifikacji działania niepożądanego produktu leczniczego do działań ciężkich (*serious adverse reaction* – SAR) decyduje stopień jego nasilenia – tzn. reakcja może być łagodna, o średnim nasileniu, o dużym nasileniu. Reakcja może nie podlegać wymienionym powyżej kryteriom reakcji ciężkiej, ale może występować z dużym nasileniem – np. silny ból głowy. Może również wystąpić przypadek, gdy nasilenie reakcji decyduje o tym, czy jest ona ciężka – np. biegunka o takim przebiegu, że wymaga leczenia szpitalnego⁶. W ocenie ciężkości można posilkować się wytycznymi europejskimi, takimi jak zalecenia V Grupy Roboczej CIOMS⁷ czy listy rozpoznai i objawów publikowane przez WHO.
2. Definicja nie obejmuje produktów leczniczych weterynaryjnych.
3. W porównaniu do definicji ciężkiego zdarzenia niepożądanego badanego produktu leczniczego w przypadku produktów leczniczych ustawodawca dopuścił możliwość dokonania kwalifikacji działania jako ciężkiego przez lekarza według stanu swojej wiedzy. Ponadto, z uwagi na zastosowanie określenia „działanie”, a nie „zdarzenie”, jak w przypadku badanych produktów leczniczych, musi wystąpić związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy podaniem produktu leczniczego a działaniem występującym w wyniku takiej aplikacji, musi on być co najmniej możliwy, tzn. nie istnieje możliwość jego wykluczenia.

⁶ Por. wytyczne URL – Zgłaszanie niepożądanych działań produktów leczniczych przez pacjentów, ich przedstawicieli ustawowych lub opiekunów faktycznych. Podstawowe informacje i wskazówki, <http://www.urpl.gov.pl/pl-wytyczne> (dostęp: 12.03.2016).

⁷ *Current Challenges in Pharmacovigilance: Pragmatic Approaches*, Report of CIOMS Working Group V, Geneva 2001, s. 99, <http://www.cioms.ch/index.php/publications/printablev3/541/showCategory/66/drug-development-and-use> (dostęp: 12.03.2016).

3e) grupą koordynacyjną – jest grupa, o której mowa w art. 27 ust. 1 dyrektywy 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 (Dz. Urz. WE L 311 z 28.11.2001, str. 67, z późn. zm.; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 13, t. 27, str. 69), zwanej dalej „dyrektywą 2001/83/WE”, lub grupa, o której mowa w art. 31 dyrektywy 2001/82 WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do weterynaryjnych produktów leczniczych (Dz. Urz. WE L 311 z 28.11.2001, str. 1, z późn. zm.; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 13, t. 27, str. 3), zwanej dalej „dyrektywą 2001/82/WE”;

1. Grupa koordynacyjna zajmująca się produktami leczniczymi stosowanymi u ludzi (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human, CMDh), o której mówi przepis, jest unijną jednostką stworzoną do prowadzenia badań i analiz dotyczących kwestii odnoszących się do pozwoleń na dopuszczenie produktów leczniczych do obrotu, w tym ich zmian oraz nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. W wyniku wejścia w życie dyrektywy 2010/84/UE zadania grupy koordynacyjnej zostały rozszerzone o rozpatrywanie kwestii związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii wszystkich produktów leczniczych.

Zgodnie z art. 27 dyrektywy 2001/83/WE grupa koordynacyjna, w ramach realizacji zadań z zakresu *pharmacovigilance*, w tym zatwierdzania systemów zarządzania ryzykiem i monitorowania ich skuteczności, opiera się na ocenie naukowej i zaleceniach Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC), który wchodzi w skład Europejskiej Agencji Leków (European Medicines Agency – EMA).

2. W skład grupy koordynacyjnej wchodzi jeden przedstawiciel z każdego państwa członkowskiego, powołany na odnawialny okres 3 lat. Członków grupy obowiązują przepisy dotyczące przejrzystości i niezależ-

ności członków, nakładające w szczególności obowiązek ujawnienia wszelkich pośrednich korzyści i powiązań z przemysłem farmaceutycznym, które mogłyby podważać niezależność członków grupy.

3. Grupa koordynacyjna zajmująca się produktami weterynaryjnymi (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Veterinary, CMDv) ma podobne, choć nieco węższe, kompetencje w stosunku do grupy zajmującej się produktami ludzkimi. Zgodnie z art. 31 dyrektywy 2001/82/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do weterynaryjnych produktów leczniczych (Dz. Urz. WE L 311 z 28.11.2001, s. 1; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 13, t. 27, s. 3, z późn. zm.; dalej: dyrektywa 2001/82/WE) grupa zajmuje się prowadzeniem badań dotyczących wszelkich kwestii odnoszących się do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego w dwóch lub więcej państwach członkowskich.
4. Grupy koordynacyjne odgrywają istotną rolę w ramach procedur dopuszczania produktów leczniczych do obrotu – zdecentralizowanej i wzajemnego uznania. Zadaniem grupy jest m.in. analiza wszelkich spornych zagadnień podniesionych przez państwa członkowskie w związku z dopuszczaniem produktów do obrotu i zmianami w pozwoleniach, w tym próba rozwiązania pojawiających się na tym tle sporów, w celu zapobiegania kierowaniu tych spraw do komitetów naukowych funkcjonujących w EMA (Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi – CHMP i Komitet ds. Roślinnych Produktów Leczniczych – HMPC).

4) Dobrą Praktyką Dystrybucyjną – jest praktyka, która gwarantuje bezpieczne przyjmowanie, transportowanie, przechowywanie i wydawanie produktów leczniczych;

1. Dobra Praktyka Dystrybucyjna (*Good Distribution Practice* – GDP) to praktyka, której przestrzeganie gwarantuje bezpieczne przyjmowanie, transportowanie, przechowywanie i wydawanie produktów leczniczych (art. 2 pkt 4 pr. farm.). Innymi słowy – GDP to zbiór wiążących zasad

i procedur o charakterze ogólnym skierowanych do przedsiębiorców prowadzących obrót hurtowy produktami leczniczymi. Zasadniczo procedury GDP wyznaczają przedsiębiorcy cele związane z zapewnieniem bezpieczeństwa obrotu, pozostawiając mu względną swobodę co do środków i metod ich realizacji.

2. Dobra Praktyka Dystrybucyjna wprowadzana w formie rozporządzeń Ministra Zdrowia stanowi element powszechnie obowiązującego prawa. Obecnie GDP została określona w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 13 marca 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej (Dz. U. poz. 381 z późn. zm.; dalej: rozporządzenie o GDP) implementującym wytyczne z dnia 5 listopada 2013 r. w sprawie Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej dotyczącej produktów leczniczych do stosowania u ludzi (Dz. Urz. UE C 343 z 23.11.2013, s. 1) opublikowane w związku z wejściem w życie dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2011/62/UE z dnia 8 czerwca 2011 r. zmieniającej dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi – w zakresie zapobiegania wprowadzaniu sfałszowanych produktów leczniczych do legalnego łańcucha dystrybucji (Dz. Urz. UE L 174 z 1.07.2011, s. 74; dalej: dyrektywa 2011/62/UE).
3. Rozporządzenie o GDP reguluje zasady prowadzenia hurtowni farmaceutycznych, z wyłączeniem hurtowni farmaceutycznych produktów leczniczych weterynaryjnych. Rozporządzenie w odpowiednim zakresie stosuje się do pośredników w obrocie produktami leczniczymi (rozdział 10 załącznika do rozporządzenia o GDP).
4. Dobra Praktyka Dystrybucyjna reguluje:
 - 1) systemy zarządzania jakością;
 - 2) personel hurtowni farmaceutycznej;
 - 3) pomieszczenia i sprzęt hurtowni farmaceutycznej;
 - 4) dokumentację prowadzoną w hurtowni farmaceutycznej;
 - 5) czynności podejmowane w hurtowni farmaceutycznej;
 - 6) reklamacje, zwroty, podejrzenia sfałszowania produktów leczniczych, wstrzymanie i wycofanie produktów leczniczych;

- 7) działania zlecane podmiotom zewnętrznym;
- 8) kontrole wewnętrzne;
- 9) transport.

5. Szerzej na ten temat por. komentarz do art. 79 pr. farm.

4a) Dobrą Praktyką Dystrybucyjną substancji czynnych – jest praktyka, która gwarantuje bezpieczne przyjmowanie, transportowanie, przechowywanie i wydawanie substancji czynnej;

Dobra Praktyka Dystrybucji substancji czynnych to praktyka, która gwarantuje bezpieczne przyjmowanie, transportowanie, przechowywanie i wydawanie substancji czynnych. Jej wymagania zostały określone w załączniku do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 3 grudnia 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej substancji czynnych (Dz. U. poz. 2101). Są to ogólne zasady, które powinny być wdrożone i stosowane przez przedsiębiorców prowadzących działalność w zakresie dystrybucji substancji czynnych wchodzących w skład produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Nie mają natomiast zastosowania wobec substancji czynnych stosowanych do wytwarzania weterynaryjnych produktów leczniczych oraz produktów pośrednich do wytwarzania substancji czynnych.

Dobra Praktyka Dystrybucyjna musi być zatem stosowana przez importerów, dystrybutorów i importerów substancji czynnych w zakresie dystrybucji własnych substancji czynnych. Natomiast pośrednicy w obrocie substancjami czynnymi nie mają obowiązku stosowania Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej, ponieważ ich działalność nie może się wiązać z posiadaniem lub władztwem nad substancją czynną, a w konsekwencji nie może polegać na dystrybucji substancji czynnej (rozdział 1 załącznika do rozporządzenia w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej substancji czynnych).

5) (uchylony);

6) Dobrą Praktyką Klinikzną – jest zespół uznawanych przez społeczność międzynarodową wymagań dotyczących etyki i jako-

ści badań naukowych, przy prowadzeniu badań klinicznych, gwarantujących ochronę praw, bezpieczeństwo, dobro uczestników tych badań oraz wiarygodność ich wyników;

1. W 1996 r. Międzynarodowa Rada ds. Harmonizacji (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use – ICH) opracowała dokument, który określił standardy postępowania w zakresie prowadzenia badań klinicznych, rozwijając zapisy Deklaracji Helsińskiej, tj. ICH Guideline for Good Clinical Practice (ICH GCP)⁸. Dokument ten stał się międzynarodowym standardem określającym sposób planowania i prowadzenia badania klinicznego, zasady monitorowania i nadzoru nad badaniem, zasady prowadzenia dokumentacji oraz sposób przeprowadzania analizy danych i przekazywania wyników badań w formie raportu.

Dobra Praktyka Kliniczna, jako zespół norm, została w Polsce wprowadzona do porządku prawnego w formie rozporządzenia o DKP.

2. Zasady oraz szczegółowe wytyczne dobrej praktyki klinicznej w odniesieniu do badanych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi, a także wymogi zatwierdzania produkcji oraz przywozu takich produktów zostały określone w dyrektywie Komisji 2005/28/WE z dnia 8 kwietnia 2005 r. ustalającej zasady oraz szczegółowe wytyczne dobrej praktyki klinicznej w odniesieniu do badanych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi, a także wymogi zatwierdzania produkcji oraz przywozu takich produktów (Dz. Urz. UE L 91 z 9.04.2005, s. 13; dalej: dyrektywa 2005/28/WE). Dyrektywa ta miała na celu zharmonizowanie standardów w zakresie Dobrej Praktyki Klinicznej i została implementowana przez Polskę przez transpozycję przepisów w prawie farmaceutycznym. Należy jednak zauważyć, że dyrektywa 2005/28/WE w art. 3

⁸ ICH Harmonised Tripartite Guideline – Guideline for Good Clinical Practice, E6(R1), Current Step 4 Version, 10 June 1996, <http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html> (dostęp: 20.03.2016).

przewiduje, że: „Badania kliniczne powinny być prowadzone zgodnie z deklaracją helsińską o «Zasadach etycznego postępowania w eksperymencie medycznym z udziałem ludzi» przyjętą przez zgromadzenie ogólne Światowego Stowarzyszenia Lekarzy (1996 r.)”. Postanowienie to dotychczas nie zostało implementowane do polskiego systemu prawnego.

6a) Dobrą Praktyką Klinikzną Weterynaryjną – jest zespół uznawanych przez społeczność międzynarodową wymagań dotyczących etyki i jakości badań klinicznych weterynaryjnych, mających na celu zapewnienie dobrostanu zwierząt i bezpieczeństwa personelu, biorących udział w badaniu klinicznym weterynaryjnym oraz ochrony środowiska i zdrowia konsumenta żywności pochodzenia zwierzęcego;

Artykuł zawiera definicję zespołu norm uznawanych przez społeczność międzynarodową, dotyczących etyki i jakości badań klinicznych weterynaryjnych. Prowadzenie badań klinicznych weterynaryjnych zgodnie z Dobrą Praktyką Klinikzną Weterynaryjną ma zapewnić odpowiedni dobrostan zwierząt, bezpieczeństwo personelu biorącego udział w badaniu klinicznym, a także ochronę środowiska i zdrowia konsumentów żywności pochodzenia zwierzęcego. Zasady Dobrej Praktyki Klinicznej Weterynaryjnej zostały określone w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 6 lipca 2012 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Klinicznej Weterynaryjnej (Dz. U. poz. 829).

7) Dobrą Praktyką Wytwarzania – jest praktyka, która gwarantuje, że produkt leczniczy oraz substancja czynna są wytwarzane i kontrolowane odpowiednio do ich zamierzonego zastosowania oraz zgodnie z wymaganiami zawartymi w ich specyfikacjach i dokumentach stanowiących podstawę wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego;

Dobra Praktyka Wytwarzania określana jest najczęściej jako GMP. Jest to skrót pochodzący od angielskiego wyrażenia *Good Manufacturing Practice*.

Zasady Dobrej Praktyki Wytwarzania promowane są przez Światową Organizację Zdrowia, która zaleca wprowadzenie ich przez poszczególne kraje. WHO opracowuje zbiór zaleceń (*WHO good manufacturing practices*)⁹, które opisują zasady dotyczące poszczególnych operacji wchodzących w zakres wytwarzania produktów leczniczych. Przestrzeganie tych zasad ma zapewnić, aby wytwarzanie oraz kontrola produktów odbywały się zgodnie ze standardami jakości. Ich celem jest zminimalizowanie ryzyka związanego przede wszystkim z zanieczyszczeniami produktów leczniczych, które mogą powodować zagrożenie życia lub zdrowia, mylnym oznaczeniem lub opakowaniem produktu, zbyt dużą lub niewystarczającą ilością substancji czynnej skutkującą brakiem działania lub zbyt silnym działaniem produktu leczniczego.

Zasady GMP mają zastosowanie na każdym etapie wytwarzania, począwszy od przyjęcia materiału wyjściowego do produkcji aż do jego końcowego etapu. Przyjęcie ich i przestrzeganie przez poszczególne państwa jest dobrowolne¹⁰.

Państwa Członkowskie Unii Europejskiej mają jednakże obowiązek implementować do swoich porządków prawnych wymogi GMP, które stanowią element wspólnotowego systemu prawa. W Polsce zasady Dobrej Praktyki Wytwarzania zostały zawarte z rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (Dz. U. poz. 1979; dalej: rozporządzenie o GMP). Rozporządzenie to zostało przygotowane na podstawie wytycznych Komisji Europejskiej zawartych w zbiorze EudraLex, *The Rules Governing Medicinal Products in the European Union – Volume 4, EU Guidelines for Good Manufacturing Products for Human and Veterinary Use*, http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm (dostęp: 12.03.2016).

⁹ Zalecenia WHO są dostępne na stronie internetowej http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/production/en (dostęp: 12.03.2016).

¹⁰ M. Traple (w:) M. Krekora, M. Świerczyński, E. Traple, *Prawo farmaceutyczne*, Warszawa 2012.

7¹⁾ Dobrą Praktyką Wytwarzania substancji pomocniczych – jest praktyka, która gwarantuje, że substancje pomocnicze są wytwarzane i kontrolowane odpowiednio do ich zamierzonego zastosowania;

Zgodnie z definicją zawartą w art. 2 pkt 38d pr. farm. substancją pomocniczą jest składnik produktu leczniczego inny niż substancja czynna i materiał opakowaniowy. Załącznik nr 1 do rozporządzenia o GMP określa, że substancje pomocnicze oraz ich producentów ocenia się zgodnie z wymaganiami określonymi w przepisach wydanych na podstawie art. 51b ust. 13 pkt 3 pr. farm., czyli zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie oceny producenta substancji pomocniczych oraz substancji pomocniczych (Dz. U. poz. 1975).

Promowaniem prawidłowego używania substancji pomocniczych stosowanych w wytwarzaniu produktów leczniczych zajmuje się międzynarodowe stowarzyszenie o nazwie Federation IPEC (International Pharmaceutical Excipients Council). Zrzesza ono cztery regionalne Rady IPEC: amerykańską, europejską, japońską i chińską.

7²⁾ dystrybucją substancji czynnej – jest każde działanie obejmujące nabywanie, przechowywanie, dostarczanie lub eksport substancji czynnej prowadzone przez wytwórców, importerów lub dystrybutorów substancji czynnej, prowadzących działalność na terytorium państw członkowskich Unii Europejskiej lub państw członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – stron umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym;

Począwszy od 8 lutego 2015 r. podjęcie działalności gospodarczej w zakresie dystrybucji substancji czynnej wymaga uzyskania wpisu do Krajowego Rejestru Wytwórców, Dystrybutorów i Importerów Substancji Czynnych, który prowadzi Główny Inspektor Farmaceutyczny. Prowadzenie dystrybucji substancji czynnej bez wymaganego wpisu, zgodnie z art. 125a pr. farm., jest czynem niedozwolonym i podlega grzywnie, karze ograniczenia wolności albo pozbawienia wolności do 2 lat.

Nabywanie oraz przechowywanie substancji czynnej przez wytwórcę produktu leczniczego wyłącznie na jego potrzeby nie wymaga uzyskania wpisu do rejestru. Czynności te wchodzi bowiem w zakres czynności wykonywanych przez posiadacza zezwolenia na wytwarzanie lub import produktu leczniczego.

Wymogi Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej substancji czynnych zawarte są w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 3 grudnia 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej substancji czynnych (Dz. U. poz. 2101).

7a) importem produktu leczniczego – jest każde działanie polegające na sprowadzaniu produktu leczniczego spoza terytorium państw członkowskich Unii Europejskiej lub państw członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – stron umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym, w tym ich magazynowanie, kontrola jakości przy zwalnianiu serii i dystrybucja;

1. Ustawa wprowadza specyficzną definicję importu produktów leczniczych, zgodnie z którą importem nie jest każde sprowadzenie leku z zagranicy. Pojęciem importu objęte są wyłącznie takie działania, które polegają na sprowadzeniu gotowego leku z państw innych niż należące do EOG (tj. państw UE i EFTA).
2. Prowadzenie działalności gospodarczej w zakresie importu produktów leczniczych wymaga uzyskania zezwolenia. Szerzej na ten temat por. komentarz do art. 38 pr. farm.
3. Pojęcia importu nie należy mylić z importem równoległym, który dotyczy sprowadzania leków z państw EOG (por. art. 2 pkt 7b pr. farm.).

7b) importem równoległym – jest każde działanie w rozumieniu art. 72 ust. 4 polegające na sprowadzeniu z państw członkowskich Unii Europejskiej lub państw członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – stron umowy

o Europejskim Obszarze Gospodarczym produktu leczniczego spełniającego łącznie następujące warunki:

- a) sprowadzony produkt leczniczy posiada tę samą substancję czynną (substancje czynne), co najmniej te same wskazania do 3 poziomu kodu ATC/ATCvet (kod międzynarodowej klasyfikacji anatomiczno-terapeutyczno-chemicznej produktów leczniczych/kod międzynarodowej klasyfikacji anatomiczno-terapeutyczno-chemicznej produktów leczniczych weterynaryjnych), tę samą moc, tę samą drogę podania oraz tę samą postać jak produkt leczniczy dopuszczony do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej lub postać zbliżoną, która nie powoduje powstania różnic terapeutycznych w stosunku do produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej,**
 - b) sprowadzony produkt leczniczy i produkt leczniczy dopuszczony do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej są odpowiednio w państwie, z którego produkt jest sprowadzony, i na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej jednocześnie referencyjnymi produktami leczniczymi albo jednocześnie odpowiednikami referencyjnych produktów leczniczych;**
1. Importem równoległym określana jest działalność polegająca na sprowadzaniu do Polski produktów leczniczych z państw EOG. Pojęcie to należy odróżnić od importu produktów leczniczych, którym jest sprowadzanie leków z tzw. państw trzecich – tj. nienależących do EOG. Z kolei sprowadzanie produktów leczniczych z państw EOG, które zarejestrowane zostały w procedurze centralnej, określa się terminem dystrybucji równoległej.
 2. Powyższa definicja zakłada, że przedmiotem importu równoległego mogą być jedynie produkty lecznicze spełniające określone kryteria podobieństwa do leku dopuszczonego do obrotu w Polsce. Oba produkty muszą cechować się tożsamością co do:
 - 1) wskazań, co najmniej do 3. poziomu kodu ATC;
 - 2) mocy;
 - 3) drogi podania;

- 4) postaci farmaceutycznej (ewentualnie może mieć postać zbliżoną, która nie powoduje powstania różnic terapeutycznych).

Oba produkty muszą być ponadto referencyjnymi produktami leczniczymi albo jednocześnie odpowiednikami referencyjnych produktów leczniczych.

3. Skomplikowana definicja importu równoległego w prawie farmaceutycznym jest inwencją polskiego ustawodawcy, ponieważ nie istnieją obecnie przepisy prawa unijnego regulujące kwestie prowadzenia tej działalności – zasady prowadzenia importu równoległego wypracowane zostały w orzecznictwie TSUE¹¹. Definicja zawarta w komentowanym przepisie wprowadza pewne warunki, jakie musi spełniać sprowadzony produkt leczniczy. Podstawowym warunkiem sprowadzenia leku w ramach importu równoległego jest to, aby podobny produkt był dopuszczony do obrotu w Polsce. Powyższa definicja szczegółowo określa, na czym to podobieństwo produktów musi polegać.
4. W doktrynie wskazuje się, że zapisany w definicji wymóg, by sprowadzony produkt leczniczy i lek dopuszczony do obrotu w Polsce były odpowiednio w państwie, z którego są sprowadzone, i w Polsce jednocześnie referencyjnymi produktami leczniczymi albo jednocześnie odpowiednikami referencyjnych produktów leczniczych, budzi wątpliwości¹². Wymóg ten miał na celu usunięcie obaw, powstałych po orzeczeniu TSUE z dnia 1 kwietnia 2004 r. w sprawie C-112/02, *Kolpharma GmbH v. Niemcy*, EU:C:2004:208, że usunięcie warunku tożsamości podmiotowej produktów umożliwi wykorzystanie procedury uzyskiwania pozwolenia na import równoległy do dopuszczania do obrotu produktów generycznych¹³. W literaturze wskazuje się, że taki wymóg nie wynika z prawa unijnego i, jako dodatkowe obciążenie nakładane

¹¹ Por. R. Skubisz (w:) *System Prawa Prywatnego*, red. Z. Radwański, t. 14B, *Prawo własności przemysłowej*, red. R. Skubisz, Warszawa 2012, s. 971 i n.

¹² Por. M. Roszak, *Handel równoległy produktami leczniczymi w prawie unijnym. Granice swobody przepływu towarów na rynku farmaceutycznym*, Warszawa 2014, s. 88–89.

¹³ Por. M. Kondrat (w:) *Prawo farmaceutyczne. Komentarz*, red. M. Kondrat, Warszawa 2009, s. 65.

na zainteresowane podmioty, może potencjalnie stanowić ograniczenie swobody przepływu towarów¹⁴.

5. Zgodnie z ustawową definicją import równoległy jest działaniem zaliczanym do obrotu hurtowego. W praktyce oznacza to, że warunkiem koniecznym wykonywania tej działalności jest posiadanie zezwolenia na prowadzenie hurtowni farmaceutycznej oraz uzyskanie pozwolenia na import równoległy w trybie określonym w art. 21a pr. farm. Pozwolenie wydawane jest dla konkretnego produktu i warunkuje możliwość prowadzenia obrotu takim produktem w Polsce (art. 4a pr. farm.).
6. Szerzej na temat importu równoległego i uzyskania pozwolenia na taką działalność por. komentarz do art. 21a pr. farm.

7ba) importem substancji czynnej – jest każde działanie polegające na sprowadzaniu substancji czynnej spoza terytorium państw członkowskich Unii Europejskiej lub państw członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – stron umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym, w tym magazynowanie i dystrybucja;

Jak określa definicja, importem substancji czynnej jest każde działanie, które polega na sprowadzaniu substancji czynnej z krajów trzecich, w tym również ich magazynowanie i dystrybucja. Począwszy od 8 lutego 2015 r. podjęcie działalności w zakresie importu substancji czynnych podlega obowiązkowi uzyskania wpisu do Krajowego Rejestru Wytwórców, Dystrybutorów i Importerów Substancji Czynnych, który prowadzi Główny Inspektor Farmaceutyczny.

Wykonywanie importu substancji czynnej bez wymaganego wpisu jest penalizowane zgodnie z art. 125a pr. farm.

7c) inspekcją – są czynności związane ze sprawowanym nadzorem nad warunkami wytwarzania i importu produktów lecz-

¹⁴ Por. M. Roszak, *Handel równoległy...*, s. 89.

nicznych, substancji czynnych i pomocniczych oraz nad obrotem hurtowym i pośrednictwem w obrocie produktami leczniczymi;

Inspekcję przeprowadza inspektor, który przed przystąpieniem do czynności ma obowiązek okazać legitymację służbową oraz doręczyć upoważnienie do przeprowadzenia inspekcji. Co więcej, rozpoczęcie inspekcji wymaga potwierdzenia odpowiednim wpisem w książce kontroli.

7d) kontrolą – są czynności podejmowane przez:

- a) inspektorów farmaceutycznych w związku ze sprawowanym nadzorem nad jakością produktów leczniczych będących przedmiotem obrotu detalicznego oraz mające na celu sprawdzenie warunków prowadzenia obrotu detalicznego produktami leczniczymi,
- b) Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych w zakresie monitorowania systemu nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych,
- c) Głównego Lekarza Weterynarii w zakresie nadzoru nad jakością produktów leczniczych weterynaryjnych będących przedmiotem obrotu lub stosowania;

Kontrolę przeprowadza inspektor farmaceutyczny, który przed przystąpieniem do czynności został zobowiązany do okazania legitymacji służbowej oraz doręczenia upoważnienia do przeprowadzenia kontroli. Co więcej, rozpoczęcie kontroli wymaga potwierdzenia odpowiednim wpisem w książce kontroli, którego dokonuje właściwy inspektor.

8) (uchylony);

- 9) kontrolą seryjną wstępną – jest kontrola każdej serii wytworzonego produktu leczniczego dokonywana przed wprowadzeniem tego produktu do obrotu;

Przed wprowadzeniem do obrotu produktu leczniczego pobierana jest z danej serii próba, która podlega badaniu. Jest to kontrola wykony-

wana zarówno na zlecenie organu, jak i dobrowolnie przez podmiot odpowiedzialny, w laboratorium do tego przeznaczonym. Niektóre kategorie produktów leczniczych obligatoryjnie podlegają kontroli seryjnej wstępnej. Takiej kontroli podlegają również surowce wykorzystywane do sporządzania leków recepturowych lub aptecznych, przed ich dystrybucją. Szczegółowe uregulowania dotyczące kontroli seryjnej wstępnej zostały zawarte w art. 65 ust. 4–10 pr. farm. oraz w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 10 kwietnia 2013 r. w sprawie kontroli seryjnej wstępnej produktów leczniczych oraz surowców wykorzystywanych do sporządzania leków recepturowych lub aptecznych (Dz. U. poz. 491).

9a) krajem trzecim – jest państwo położone poza terytorium państw członkowskich Unii Europejskiej lub państw członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – stron umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym;

Do grupy krajów trzecich zaliczamy państwa spoza Unii Europejskiej z wyłączeniem Islandii, Lichtensteinu i Norwegii. Te ostatnie należą bowiem do EFTA i są stronami umowy o EOG.

10) lekiem aptecznym – jest produkt leczniczy sporządzony w aptece zgodnie z recepturą farmakopealną, przeznaczony do wydania w tej aptece;

1. Lek apteczny jest produktem leczniczym sporządzonym w aptece zgodnie z recepturą farmakopealną, który jest przeznaczony do wydania w tej aptece. Sporządzanie leków aptecznych jest rodzajem usługi farmaceutycznej. Zgodnie z art. 25 pr. farm. podstawowe wymagania jakościowe produktów leczniczych określają Farmakopea Europejska i Farmakopea Polska.
2. Szczegółowe wymogi w zakresie sporządzania leków aptecznych określa § 3 ust. 1 i 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 października 2002 r. w sprawie wydawania z apteki produktów leczniczych i wyrobów medycznych (tekst jedn.: Dz. U. z 2016 r. poz. 493).

3. Od leku aptecznego należy odróżnić lek recepturowy, który jest wykonywany w aptece, na podstawie recepty lekarskiej, dla konkretnego pacjenta.

11) lekiem gotowym – jest produkt leczniczy wprowadzony do obrotu pod określoną nazwą i w określonym opakowaniu;

Przez pojęcie leku gotowego rozumie się produkt leczniczy wprowadzony do obrotu przez uprawniony podmiot pod określoną nazwą i w określonym opakowaniu. Lekiem gotowym będzie zatem produkt, co do którego zakończono działania wytwórcze. Do wprowadzenia leku gotowego do obrotu konieczne jest posiadanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

12) lekiem recepturowym – jest produkt leczniczy sporządzony w aptece na podstawie recepty lekarskiej, a w przypadku produktu leczniczego weterynaryjnego – na podstawie recepty wystawionej przez lekarza weterynarii;

1. Lekiem recepturowym określa się lek sporządzony w aptece na podstawie recepty. Lek recepturowy sporządza się z surowców farmaceutycznych, według receptury określonej na receptce lekarskiej. Sporządzenie takich leków jest jedną z podstawowych usług farmaceutycznych. Zgodnie z art. 86 ust. 2 pkt 2 pr. farm. apteka (tj. osoba wykonująca w aptece czynności fachowe) ma obowiązek sporządzić taki produkt w ciągu 48 godzin od otrzymania recepty, a w szczególnych sytuacjach – nawet w ciągu 4 godzin.
2. Skład recepturowy leku na receptce powinien uwzględniać następującą kolejność składników: lek główny (*basis*), lek wspomagający (*adiuvans*), środek poprawiający smak, zapach lub wygląd (*corrigens*), podstawa, podłoże, rozpuszczalnik (*vehiculum, constituens, excipiens, solvens, menstruum*)¹⁵. Składniki leku mogą być zapisane pod nazwą farmakopealną, synonimową lub zastrzeżoną przez wytwórcę¹⁶.

¹⁵ K. Bodek, B. Skibska (w:) *Przewodnik po recepturze aptecznej*, red. K.H. Bodek, Łódź 2012, s. 12.

¹⁶ Tamże.

3. Szczegółowe wymogi w zakresie sporządzania leków aptecznych określa § 3 i 4 rozporządzenia w sprawie wydawania z apteki produktów leczniczych i wyrobów medycznych.
4. Od leku recepturowego należy odróżnić lek apteczny, który nie jest wykonywany na podstawie recepty lekarskiej, ale na podstawie receptury farmakopealnej.

12a) mocą produktu leczniczego – jest zawartość substancji czynnych wyrażona ilościowo na jednostkę dawkowania, jednostkę objętości lub masy, zależnie od postaci farmaceutycznej;

1. Mocą produktu leczniczego jest zawartość (ilość) substancji czynnej na jednostkę dawkowania. W zależności od postaci farmaceutycznej – moc wyrażana jest w jednostkach objętości lub masy.
2. Pojęcie mocy często mylone jest z dawką, którą określa ilość produktu leczniczego podawanego jednorazowo lub dobowo.

13) Maksymalnym Limitem Pozostałości – jest limit określony w art. 1 ust. 1 lit. b rozporządzenia Rady (EWG) nr 2377/90 z dnia 26 czerwca 1990 r. ustanawiającego wspólnotową procedurę dla określenia maksymalnego limitu pozostałości weterynaryjnych produktów leczniczych w środkach spożywczych pochodzenia zwierzęcego (Dz. Urz. WE L 224 z 18.08.1990, str. 1, z późn. zm.; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 3, t. 10, str. 111), zwanego dalej „rozporządzeniem nr 2377/90”;

Polski ustawodawca zdecydował się zdefiniować Maksymalny Limit Pozostałości przez odesłanie do ustawodawstwa unijnego. Zgodnie z przepisem, do którego odesłano, Maksymalny Limit Pozostałości oznacza maksymalną zawartość pozostałości wynikającą z zastosowania weterynaryjnego produktu leczniczego (wyrażoną w mg/kg lub mg/kg wagi w stanie surowym), która może być przyjęta przez Wspólnotę jako prawnie dozwolona lub uznana za dopuszczalną w żywności.

Na marginesie należy zauważyć, że unijne rozporządzenie Rady (EWG) nr 2377/90 z dnia 26 czerwca 1990 r. ustanawiające wspólnotową procedurę dla określania maksymalnego limitu pozostałości weterynaryjnych produktów leczniczych w środkach spożywczych pochodzenia zwierzęcego (Dz. Urz. WE L 224 z 18.08.1990, s. 1; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 3, t. 10, s. 111, z późn. zm.), do którego odsyła komentowany przepis, przestało obowiązywać z dniem 5 lipca 2009 r. Na gruncie polskich przepisów definicja ta pozostaje jednak w mocy.

13a) materiałem wyjściowym – jest każda substancja użyta do wytwarzania produktu leczniczego, z wyłączeniem materiałów opakowaniowych;

Materiałem wyjściowym określa się każdą substancję użytą do wytwarzania leku, z wyłączeniem materiałów opakowaniowych. Do materiałów wyjściowych zaliczać się będą zatem nie tylko substancje czynne, lecz także substancje pomocnicze.

14) nazwą produktu leczniczego – jest nazwa nadana produktowi leczniczemu, która może być nazwą własną niestwarzającą możliwości pomyłki z nazwą powszechnie stosowaną albo nazwą powszechnie stosowaną lub naukową, opatrzoną znakiem towarowym lub nazwą podmiotu odpowiedzialnego;

Nazwa produktu leczniczego może przybrać dwojaką formę – albo nazwy fantazyjnej / nazwy własnej albo nazwy powszechnie stosowanej lub naukowej. Ta druga powinna być opatrzona znakiem towarowym lub nazwą podmiotu odpowiedzialnego. Szerzej na temat wymogów odnośnie do nazw por. komunikat Prezesa URPL z dnia 27 stycznia 2011 r. w sprawie wytycznych dotyczących nazewnictwa produktów leczniczych przeznaczonych dla ludzi¹⁷, oraz wytyczne URPL z dnia 3 czerwca 2014 r. dotyczące stosowania i weryfikacji prawidłowości

¹⁷ Tekst komunikatu dostępny na stronie http://www.urpl.gov.pl/system/files/nazwy_produkow_leczniczych_komunikat.pdf?1337938742 (dostęp: 12.03.2016).

członów parasolowych zawartych w nazwach produktów leczniczych stosowanych u ludzi¹⁸.

15) nazwą powszechnie stosowaną – jest nazwa międzynarodowa zalecana przez Światową Organizację Zdrowia, a jeżeli takiej nie ma – nazwa potoczna produktu leczniczego;

Nazwą powszechnie stosowaną (*International Nonproprietary Name – INN*) jest międzynarodowa nazwa zalecana przez WHO, a jeżeli taka nie została ustalona – jest nią nazwa potoczna.

16) niepożądanym zdarzeniem – jest każde zdarzenie natury medycznej wywołujące negatywne skutki u pacjenta lub uczestnika badania klinicznego, któremu podano produkt leczniczy lub badany produkt leczniczy albo badany produkt leczniczy weterynaryjny, chociażby nie miały one związku przyczynowego ze stosowaniem tego produktu;

1. Zdarzenie niepożądane (*adverse event – AE*) oznacza każde zdarzenie natury medycznej wywołujące negatywne skutki u uczestnika badania klinicznego, a po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu – u pacjenta, któremu podano badany produkt leczniczy, badany produkt weterynaryjny albo produkt leczniczy, chociażby nie miały one związku przyczynowego ze stosowaniem tego produktu, np. złamanie nogi, katar, nowa jednostka chorobowa lub objaw.
2. W definicji pominięto wskazanie produktu leczniczego weterynaryjnego, chociaż należałoby domniemywać, że intencją ustawodawcy było objęcie definicją również tej kategorii produktów, skoro definicja odnosi się wprost do badanych produktów leczniczych weterynaryjnych.

¹⁸ Tekst wytycznych dostępny na stronie http://www.urpl.gov.pl/system/article_attachments/attachments/5848/original/Wytyczne_nazwy_parasolowe.pdf?1401887438 (dostęp: 12.03.2016).

3. Cechą odróżniającą zdarzenie niepożądane od działania niepożądanego jest brak związku przyczynowo-skutkowego między produktem leczniczym a wystąpieniem zdarzenia, wystarczające do wypełnienia definicji ustawowej jest wystąpienie negatywnego zdarzenia po podaniu produktu badanego lub badanego produktu leczniczego u pacjenta lub uczestnika badania klinicznego.

17) niespodziewanym działaniem niepożądanym – jest każde negatywne działanie produktu leczniczego, którego charakter lub stopień nasilenia nie jest zgodny z danymi zawartymi w odpowiedniej informacji o produkcie leczniczym – dla produktów leczniczych w badaniach klinicznych najczęściej – w broszurze badacza, dla produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu – w Charakterystyce Produktu Leczniczego;

1. Niespodziewane działanie niepożądane nazywane jest również „niespodziewaną reakcją niepożądaną” (*unexpected adverse reaction – UAR*). W definicji niesłusznie pominięto produkty lecznicze weterynaryjne oraz badane produkty lecznicze weterynaryjne.
2. Podmiotami, które oceniają działania jako niespodziewane, są odpowiednio sponsor badania klinicznego lub podmiot odpowiedzialny, a w procesie oceny znaczenie ma, w jaki sposób termin zgłoszony przez badacza/lekarza jest kodowany w słowniku MedDRA (Medical Dictionary for Drug Regulatory Activities)¹⁹.

17a) niespodziewanym ciężkim niepożądanym działaniem produktu leczniczego – jest każde niepożądane działanie produktu leczniczego, którego charakter lub stopień nasilenia nie jest zgodny z danymi zawartymi w odpowiedniej informacji o produkcie leczniczym:

- a) dla produktów leczniczych w badaniach klinicznych – najczęściej w broszurze badacza,

¹⁹ T. Dyszyński, *Bezpieczeństwo stosowania produktu...*, s. 236–237.

b) dla produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu – w Charakterystyce Produktu Leczniczego albo w Charakterystyce Produktu Leczniczego Weterynaryjnego – które bez względu na zastosowaną dawkę produktu leczniczego powoduje zgon pacjenta, zagrożenie życia, konieczność hospitalizacji lub jej przedłużenie, trwały lub znaczny uszczerbek na zdrowiu lub inne działanie produktu leczniczego, które lekarz według swojego stanu wiedzy uzna za ciężkie, lub jest chorobą, wadą wrodzoną lub uszkodzeniem płodu;

1. Niespodziewane ciężkie działanie niepożądane nazywane jest również „niespodziewaną ciężką reakcją niepożądaną” (*suspected unexpected serious adverse reaction* – SUSAR). Termin ten został wprowadzony na mocy dyrektywy 2001/20/WE. W polskiej definicji określenie „podejrzane” pozostaje jednak domyślne. Odwołanie się do Charakterystyki Produktu Leczniczego Weterynaryjnego sugeruje, że intencją ustawodawcy było objęcie tym przepisem zarówno badanych produktów leczniczych, produktów leczniczych, jak i badanych produktów leczniczych weterynaryjnych oraz produktów leczniczych weterynaryjnych.
2. Każde niespodziewane ciężkie działanie niepożądane (SUSAR) wypełnia definicję ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego (SAR) przez konieczność wystąpienia jako jego skutku jednej z pięciu okoliczności, tj. zgonu, zagrożenia życia, konieczności hospitalizacji lub jej przedłużenia, trwałego lub znacznego uszczerbku na zdrowiu lub innego działania uznanego za ciężkie przez lekarza, choroby, wady wrodzonej lub uszkodzenia płodu. Z drugiej strony nie każde ciężkie niepożądane działanie będzie niespodziewanym (i w domyśle podejrzanym) ciężkim działaniem niepożądanym, pomimo że obydwa działania pozostają w związku przyczynowo-skutkowym z podaniem badanego produktu leczniczego lub produktu leczniczego. Decydującym kryterium jest ocena, czy działanie jest spodziewane w świetle odpowiednich informacji zawartych w broszurze badacza, Charakterystyce Produktu Leczniczego lub Charakterystyce Produktu Leczniczego Weterynaryjnego.

3. Tabela podsumowująca klasyfikację zdarzeń i działań niepożądanych:

Zdarzenie (<i>event</i> = brak związku); Działanie (<i>reaction</i> = związek)	Badany produkt leczniczy	Badany produkt leczniczy weterynaryjny	Produkt leczniczy	Produkt leczniczy weterynaryjny
Zdarzenie niepożądane (AE)	X (art. 2 pkt 16 pr. farm.)	X (art. 2 pkt 16 pr. farm.)	X (art. 2 pkt 16 pr. farm.)	X (art. 2 pkt 16 pr. farm.)
Ciężkie zdarzenie niepożądane (SAE)	X (art. 2 pkt 3c pr. farm.)	X (art. 2 pkt 3c pr. farm.)	–	–
Działanie niepożądane (AR)	X (art. 2 pkt 3 pr. farm.)	X (art. 2 pkt 3 pr. farm.)	X (art. 2 pkt 3a pr. farm.)	X (art. 2 pkt 3b pr. farm.)
Ciężkie działanie niepożądane (SAR)	–	–	X (art. 2 pkt 3d pr. farm.)	–
Niespodziewane działanie niepożądane (UAR)	X (art. 2 pkt 17 pr. farm.)	–	X (art. 2 pkt 17 pr. farm.)	–
Niespodziewane ciężkie działanie niepożądane (SUSAR)	X (art. 2 pkt 17a pr. farm.)	X (art. 2 pkt 17a pr. farm.)	X (art. 2 pkt 17a pr. farm.)	X (art. 2 pkt 17a pr. farm.)

18) (uchylony);

19) okresem karencji – jest okres, jaki musi upłynąć od ostatniego podania zwierzęciu produktu leczniczego weterynaryjnego do uboju tego zwierzęcia, a w przypadku mleka, jaj lub miodu – do momentu rozpoczęcia pozyskiwania tych produktów do

celów spożywczych, tak aby tkanki zwierzęcia oraz pozyskane produkty nie zawierały pozostałości w ilości przekraczającej ich Maksymalne Limity Pozostałości;

Okres karencji to czas, jaki musi upłynąć od podania zwierzęciu produktu leczniczego do uboju lub rozpoczęcia pozyskiwania produktów zwierzęcych do celów spożywczych, tak aby pozyskane tkanki lub produkty nie zawierały pozostałości w ilości przekraczającej Maksymalne Limity Pozostałości.

20) opakowaniem bezpośrednim produktu leczniczego – jest opakowanie mające bezpośredni kontakt z produktem leczniczym;

Opakowaniem bezpośrednim określa się opakowanie mające bezpośredni kontakt z produktem leczniczym, np. fiolka, blister, ampułka.

21) opakowaniem zewnętrznym produktu leczniczego – jest opakowanie, w którym umieszcza się opakowanie bezpośrednie;

Opakowanie zewnętrzne to opakowanie, w którym umieszcza się opakowanie bezpośrednie produktu, np. kartonik.

21a) Osobą Wykwalifikowaną – jest osoba odpowiedzialna za zapewnienie przed wprowadzeniem do obrotu, że każda seria produktu leczniczego została wytworzona i skontrolowana zgodnie z przepisami ustawy oraz wymaganiami zawartymi w specyfikacjach i dokumentach stanowiących podstawę wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu tego produktu;

Osobą Wykwalifikowaną jest osoba, która odpowiada za zapewnienie przed wprowadzeniem do obrotu, że każda seria produktu leczniczego została wytworzona i skontrolowana zgodnie z odpowiednimi przepisami i wymaganiami zawartymi w specyfikacjach i dokumentach stanowiących podstawę wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu tego produktu.

- 22) oznakowaniem produktu leczniczego – jest informacja umieszczona na opakowaniu bezpośrednim lub opakowaniu zewnętrznym produktu leczniczego;**

Oznakowaniem produktu leczniczego jest informacja umieszczona na opakowaniu leku (bezpośrednim lub zewnętrznym).

- 22a) państwem referencyjnym – jest państwo członkowskie Unii Europejskiej lub państwo członkowskie Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – strona umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym, które:**
- a) sporządza projekt raportu oceniającego w ramach procedury zdecentralizowanej,**
 - b) wydało pozwolenie będące podstawą do wszczęcia procedury wzajemnego uznania;**

Państwem referencyjnym określa się państwo należące do EOG, które sporządza projekt raportu oceniającego w ramach procedury zdecentralizowanej lub wydało pozwolenie będące podstawą do wszczęcia procedury wzajemnego uznania.

- 23) (uchylony);**
- 24) podmiotem odpowiedzialnym – jest przedsiębiorca w rozumieniu ustawy z dnia 2 lipca 2004 r. o swobodzie działalności gospodarczej (Dz. U. z 2007 r. Nr 155, poz. 1095 i Nr 180, poz. 1280) lub podmiot prowadzący działalność gospodarczą w państwie członkowskim Unii Europejskiej lub państwie członkowskim Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – strony umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym, który wnioskuje lub uzyskał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego;**

Mianem podmiotu odpowiedzialnego określa się podmiot, który wnioskuje lub uzyskał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego.

- 25) pozostałościami produktów leczniczych weterynaryjnych – są pozostałości produktów leczniczych, o których mowa w art. 1 ust. 1 lit. a rozporządzenia nr 2377/90;**

Pozostałości produktów leczniczych weterynaryjnych oznaczają wszystkie substancje czynne farmakologiczne działające bezpośrednio lub rozczynniki leku albo produkty ich rozpadu i ich metabolity, które pozostają w środkach spożywczych otrzymanych ze zwierząt, u których dany weterynaryjny produkt leczniczy został zastosowany. Unijne rozporządzenie (EWG) nr 2377/90, do którego odsyła komentowany przepis, przestało obowiązywać z dniem 5 lipca 2009 r. Na gruncie polskich przepisów definicja ta pozostaje jednak w mocy.

- 26) pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu – jest decyzja wydana przez uprawniony organ, potwierdzająca, że dany produkt leczniczy może być przedmiotem obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej;**

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu oznacza decyzję właściwego organu (np. URPL), że dany produkt może być przedmiotem obrotu.

- 27) premiksem leczniczym – jest weterynaryjny produkt leczniczy, który w wyniku procesu technologicznego został przygotowany w postaci umożliwiającej jego mieszanie z paszą w celu wytworzenia paszy leczniczej;**

Premiksem leczniczym jest lek weterynaryjny, który w wyniku procesu technologicznego został przygotowany w postaci umożliwiającej jego mieszanie z paszą w celu wytworzenia paszy leczniczej.

- 27a–28) (uchylone);**

- 29) produktem leczniczym homeopatycznym – jest produkt leczniczy wytworzony z homeopatycznych substancji pierwotnych lub ich mieszanin, zgodnie z homeopatyczną procedurą wytwarzania opisaną w Farmakopei Europejskiej lub, w przypadku braku takiego opisu, w farmakopeach oficjalnie uznanych**

przez państwa członkowskie Unii Europejskiej lub państwa członkowskie Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – strony umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym;

Produktem leczniczym homeopatycznym jest lek wytworzony z homeopatycznych substancji pierwotnych lub ich mieszanin, zgodnie z homeopatyczną procedurą wytwarzania opisaną w Farmakopei Europejskiej lub w farmakopeach oficjalnie uznanych przez państwa należące do EOG.

30) produktem immunologicznym – jest produkt leczniczy stanowiący surowicę, szczepionkę, toksynę lub alergen, stosowany w celu:

- a) wywoływania czynnej odporności (szczepionki),**
- b) przeniesienia odporności biernej (surowice),**
- c) diagnozowania stanu odporności (w szczególności tuberkulina),**
- d) identyfikacji lub wywoływania specyficznej nabytej zmiany reakcji odporności na czynnik alergizujący (alergeny);**

Produktem immunologicznym jest lek stanowiący surowicę, szczepionkę, toksynę lub alergen stosowany w jednym z czterech celów: wywołania czynnej odporności (szczepionki); przeniesienia odporności biernej (surowice); diagnozowania stanu odporności (np. tuberkulina); identyfikacji lub wywołania specyficznej nabytej zmiany reakcji odporności na czynnik alergizujący (alergeny).

31) produktem krwiopochodnym – jest produkt leczniczy wytwarzany przemysłowo z krwi lub jej składników, a w szczególności albuminy, czynniki krzepnięcia, immunoglobuliny;

Produktem krwiopochodnym określa się produkt leczniczy wytwarzany przemysłowo z krwi lub jej składników, np. albuminy, czynniki krzepnięcia, immunoglobuliny.

- 32) produktem leczniczym – jest substancja lub mieszanina substancji, przedstawiana jako posiadająca właściwości zapobiegania lub leczenia chorób występujących u ludzi lub zwierząt lub podawana w celu postawienia diagnozy lub w celu przywrócenia, poprawienia lub modyfikacji fizjologicznych funkcji organizmu poprzez działanie farmakologiczne, immunologiczne lub metaboliczne;**

Definicja ustawowa produktu leczniczego zakłada, że za lek może być uznany produkt, który ma działanie lecznicze, ale również taki, który jest przedstawiany jako mający takie działanie. Produktem leczniczym jest substancja lub mieszanina substancji, przedstawiana jako posiadająca właściwości zapobiegania lub leczenia lub podawana w celu postawienia diagnozy lub w celu przywrócenia, poprawienia lub modyfikacji fizjologicznych organizmu poprzez działania farmakologiczne, immunologiczne lub metaboliczne.

- 33) (uchylony);**

- 33a) produktem leczniczym roślinnym – jest produkt leczniczy zawierający jako składniki czynne jedną lub więcej substancji roślinnych albo jeden lub więcej przetworów roślinnych albo jedną lub więcej substancji roślinnych w połączeniu z jednym lub więcej przetworem roślinnym, przy czym:**

- a) substancją roślinną – są wszystkie, głównie całe, podzielone na części lub pocięte rośliny, części roślin, glony, grzyby, porosty nieprzetworzone, zazwyczaj suszone lub świeże; niektóre wydzieliny, które nie zostały poddane określonemu procesowi, mogą być uznane za substancje roślinne; substancje roślinne są szczegółowo definiowane przez użytą część rośliny i nazwę botaniczną,**
- b) przetworem roślinnym – jest przetwór otrzymany przez poddanie substancji roślinnych procesom takim, jak: ekstrakcja, destylacja, wyciskanie, frakcjonowanie, oczyszczanie, zagęszczanie i fermentacja; przetworami są w szczególności rozdrobnione lub sproszkowane substancje roślinne, nalewki, wyciągi, olejki i wyciśnięte soki;**

Produktem leczniczym roślinnym jest produkt, który zawiera jako składniki czynne substancje roślinne albo przetwory roślinne bądź ich połączenie.

34) produktem leczniczym weterynaryjnym – jest produkt leczniczy stosowany wyłącznie u zwierząt;

Produktem leczniczym weterynaryjnym jest określany lek, który może być stosowany wyłącznie u zwierząt.

35) produktem radiofarmaceutycznym – jest produkt leczniczy, z wyłączeniem produktu leczniczego weterynaryjnego, który zawiera jeden lub więcej izotopów radioaktywnych przeznaczonych dla celów medycznych;

Produktem radiofarmaceutycznym jest produkt leczniczy ludzki, który zawiera izotop radioaktywny przeznaczony do celów medycznych.

35a) przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego – jest osoba fizyczna albo prawna, wyznaczona przez podmiot odpowiedzialny do wykonywania jego obowiązków i uprawnień na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej;

Przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego jest podmiot, który został wyznaczony przez podmiot odpowiedzialny do wykonywania jego obowiązków i uprawnień na terytorium Polski. Zgodnie z art. 35a ust. 2 pr. farm. wyznaczenie takiego przedstawiciela może nastąpić wyłącznie na podstawie umowy zawartej w formie pisemnej.

35b) referencyjnym produktem leczniczym – jest produkt leczniczy dopuszczony do obrotu na podstawie pełnej dokumentacji;

Referencyjnym produktem leczniczym określa się produkt dopuszczony do obrotu na podstawie pełnej dokumentacji.

35c) ryzykiem użycia produktu leczniczego – jest każde zagrożenie zdrowia pacjenta lub zdrowia publicznego związane z jakością

cią, bezpieczeństwem lub skutecznością produktu leczniczego oraz każde zagrożenie niepożądanym wpływem na środowisko, a w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych – każde zagrożenie zdrowia zwierząt lub ludzi, związane z jakością, bezpieczeństwem lub skutecznością produktu leczniczego weterynaryjnego oraz każde zagrożenie niepożądanego wpływu na środowisko;

W rozumieniu ustawy – Prawo farmaceutyczne ryzykiem użycia leku jest każde zagrożenie zdrowia (pacjenta lub publicznego) związane z jakością, bezpieczeństwem lub skutecznością leku oraz każde zagrożenie niepożądanym wpływem na środowisko. W stosunku do leków weterynaryjnych ryzykiem użycia leku jest również zagrożenie zdrowia zwierząt.

36) (uchylony);

37) serią – jest określona ilość produktu leczniczego lub surowca farmaceutycznego, lub materiału opakowaniowego, wytworzona w procesie składającym się z jednej lub wielu operacji w taki sposób, że może być uważana za jednorodną;

Rozporządzenie o GMP precyzuje, że w celu kontroli produktu końcowego seria zarejestrowanego produktu leczniczego zawiera wytworzone jednostki postaci farmakologicznej, które są wykonane z tej samej masy początkowej materiału i które przeszły jeden szereg operacji produkcyjnych lub pojedynczą operację sterylizacji lub, w przypadku ciągłego procesu produkcyjnego, są to jednostki wytworzone w danym okresie czasu (załącznik nr 2 uwaga 2 do rozporządzenia o GMP). Numerem serii, określanym również jako „numer szarży”, zgodnie z rozporządzeniem o GMP jest unikalna kombinacja cyfr lub liter, która jednoznacznie identyfikuje serię albo szarżę.

37a) sponsorem – jest osoba fizyczna, osoba prawna albo jednostka organizacyjna nieposiadająca osobowości prawnej, odpowiedzialna za podjęcie, prowadzenie i finansowanie badania klinicznego, która ma siedzibę na terytorium jednego

z państw członkowskich Unii Europejskiej lub państw członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – strony umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym, jeżeli sponsor nie ma siedziby na terytorium jednego z państw Europejskiego Obszaru Gospodarczego, może działać wyłącznie przez swojego prawnego przedstawiciela posiadającego siedzibę na tym terytorium;

1. Artykuł zawiera definicję sponsora, który może być osobą fizyczną, osobą prawną lub jednostką organizacyjną nieposiadającą osobowości prawnej. O ile dwie pierwsze kategorie nie budzą wątpliwości prawnych, o tyle pełnienie funkcji sponsora przez jednostkę organizacyjną nieposiadającą osobowości prawnej jest mocno wątpliwe. Do prowadzenia badania klinicznego sponsor musi wykonać szereg czynności prawnych, posiadać zdolność prawną i zdolność do czynności prawnych, np. sponsor jest zobowiązany do zawarcia umowy obowiązkowego ubezpieczenia od odpowiedzialności cywilnej za szkody wyrządzone w związku z prowadzeniem badania klinicznego, musi zawrzeć umowy o prowadzenie badania klinicznego, złożyć wnioski o wydanie opinii o badaniu klinicznym i o pozwolenie na prowadzenie badania klinicznego. Wątpliwe jest, by te czynności była w stanie wykonać jednostka organizacyjna nieposiadająca osobowości prawnej.
2. Sponsorem badań klinicznych najczęściej są spółki zależne od wielkich koncernów farmaceutycznych, może być nim jednak także osoba fizyczna lub jednostka organizacyjna taka jak uczelnia, uniwersytet lub instytut badawczy. Badanie kliniczne może również zostać zainicjowane być i prowadzone przez sponsora będącego jednocześnie badaczem, indywidualnie lub z udziałem innych osób (§ 16 r.d.p.k.).
3. Obowiązki sponsora w zakresie prowadzenia badań klinicznych w Polsce określone zostały w rozporządzeniu o DPK.
4. Konieczność posiadania prawnego przedstawiciela dotyczy sponsorów nieposiadających siedziby na terytorium jednego z państw Europejskiego Obszaru Gospodarczego, a zatem mających swoje siedziby

np. w Szwajcarii, Stanach Zjednoczonych, Rosji czy Japonii. Przepisy nie precyzują, jakie są uprawnienia i obowiązki prawnego przedstawiciela. Należy zauważyć, że przewidziana przez ustawodawcę instytucja „przedstawiciela prawnego” nie koresponduje z ogólnymi zasadami polskiego prawa cywilnego, które rozróżnia jedynie przedstawiciela ustawowego lub pełnomocnika. Zapis ten wymaga zatem doprecyzowania i dostosowania do prawa polskiego. Wydaje się, że przedstawiciel prawny pełni swego rodzaju funkcję pełnomocnika do spraw doręczeń, tzn. korespondencja doręczona do prawnego przedstawiciela powinna być traktowana jak doręczona sponsorowi. Obowiązujące przepisy nie pozwalają jednak jednoznacznie na taką interpretację. Wobec braku regulacji ustawowej, zakres upoważnienia i obowiązków prawnego przedstawiciela może wynikać jedynie z zakresu pełnomocnictwa udzielonego mu przez sponsora.

37aa) sprzedażą wysyłkową produktów leczniczych – jest umowa sprzedaży produktów leczniczych zawierana z pacjentem bez jednoczesnej obecności obu stron, przy wykorzystywaniu środków porozumiewania się na odległość, w szczególności drukowanego lub elektronicznego formularza zamówienia niezaadresowanego lub zaadresowanego, listu seryjnego w postaci drukowanej lub elektronicznej, reklamy prasowej z wydrukowanym formularzem zamówienia, reklamy w postaci elektronicznej, katalogu, telefonu, telefaksu, radia, telewizji, automatycznego urządzenia wywołującego, wizjo fonu, wideotekstu, poczty elektronicznej lub innych środków komunikacji elektronicznej w rozumieniu ustawy z dnia 18 lipca 2002 r. o świadczeniu usług drogą elektroniczną (Dz. U. Nr 144, poz. 1204, z późn. zm.);

1. Sprzedaż wysyłkowa produktów leczniczych to – zgodnie z art. 2 pkt 37aa pr. farm. – umowa sprzedaży produktów leczniczych zawierana z pacjentem bez jednoczesnej obecności obu stron, przy wykorzystywaniu środków porozumiewania się na odległość. Przepis (posługując się określeniem „w szczególności”) jedynie przykładowo wymienia środki porozumiewania się na odległość, które służyć mogą do zawarcia umowy sprzedaży leków: drukowany lub elektroniczny formularz zamówienia

niezaadresowanego lub zaadresowanego, list seryjny w postaci drukowanej lub elektronicznej, reklama prasowa z wydrukowanym formularzem zamówienia, reklama w postaci elektronicznej, katalog, telefon, telefaks, radio, telewizja, automatyczne urządzenie wywołujące, wizjofon, wideo-tekst, poczta elektroniczna lub inny środek komunikacji elektronicznej w rozumieniu art. 2 pkt 5 ustawy z dnia 18 lipca 2002 r. o świadczeniu usług drogą elektroniczną (tekst jedn.: Dz. U. z 2013 r. poz. 1422 z późn. zm.). Do środków komunikacji elektronicznej, o których mowa w przywołanej ustawie, należą np. telefony komórkowe w zakresie przekazywania wiadomości SMS czy MMS oraz komunikatory internetowe²⁰.

2. W uproszczeniu można powiedzieć, że w każdym przypadku, gdy pacjent kupuje lek bez wizyty w aptece, niezależnie od wykorzystanego środka porozumiewania się na odległość (najczęściej będzie to formularz zamówienia umieszczony na stronie internetowej apteki), dochodzi do skutku sprzedaż wysyłkowa leku. Nie stanowi natomiast sprzedaży wysyłkowej leku praktyka polegająca na zamówieniu produktów przy wykorzystaniu środków porozumiewania się na odległość (telefon, elektroniczny formularz zamówienia) i zakupie oczekujących produktów (i ich odbioru) w aptece.
3. W ocenie GIF za sprzeczną z przepisami nieobowiązującego już rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 14 marca 2008 r. w sprawie warunków wysyłkowej sprzedaży produktów leczniczych wydawanych bez przepisu lekarza (Dz. U. Nr 60, poz. 374) (którego regulację w tym zakresie powtarza rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 26 marca 2015 r. w sprawie wysyłkowej sprzedaży produktów leczniczych, Dz. U. poz. 481) można uznać sprzedaż leków przez stronę internetową pośrednika takiego jak serwis Allegro (pismo GIF z dnia 19 stycznia 2011 r., GIF-P-L-024/4-8/MZ/11, <http://www.rzeszow.wif.gov.pl/pliki/GIF.pdf>, dostęp: 12 marca 2016 r.). GIF podniósł, że przy takim modelu sprzedaży nie dochodzi do zastosowania żadnego ze sposobów składania zamówień przewidzianego w ww. rozporządzeniach. Formularz

²⁰ W. Chomiczewski, komentarz do art. 2 ustawy o świadczeniu usług drogą elektroniczną (w:) *Świadczenie usług drogą elektroniczną oraz dostęp warunkowy. Komentarz do ustaw*, red. D. Lubasz, M. Namysłowska, LEX/el. 2011.

zamówienia musi być bowiem, zdaniem GIF, umieszczony na stronie internetowej apteki (punktu aptecznego), a nie na stronie internetowej pośrednika występującego pomiędzy sprzedającym a kupującym. Argumentacja ta może wydać się wątpliwa, uwzględniając, że ww. rozporządzenia w sposób nieuzasadniony zawężają zakres możliwych sposobów składania zamówienia na leki względem definicji sprzedaży wysyłkowej produktów leczniczych wprowadzonej w komentowanym przepisie, z której wynika, że zamówienie może być złożone przy wykorzystaniu każdego środka porozumiewania się na odległość.

4. Sprzedaż wysyłkowa leków może być prowadzona wyłącznie przez apteki i punkty apteczne oraz może dotyczyć wyłącznie produktów leczniczych kategorii OTC (*off-the-counter*, czyli wydawany bez recepty), z wyjątkiem leków, których wydawanie ograniczone jest wiekiem pacjenta (art. 68 ust. 3 pr. farm.). Szerzej – komentarz do art. 68 pr. farm.

37b) stosunkiem korzyści do ryzyka – jest ocena pozytywnych skutków terapeutycznych produktu leczniczego w odniesieniu do ryzyka związanego z użyciem produktu leczniczego, z wyłączeniem zagrożenia niepożądanym wpływem na środowisko, a w przypadku produktu leczniczego weterynaryjnego – ocena pozytywnych skutków terapeutycznych produktu leczniczego weterynaryjnego w odniesieniu do ryzyka związanego z użyciem produktu leczniczego weterynaryjnego;

Stosunkiem korzyści do ryzyka jest ocena pozytywnych skutków terapeutycznych leku w odniesieniu do ryzyka związanego z jego użyciem, poza zagrożeniem niepożądanego wpływu na środowisko.

- 38) substancją – jest każda materia, która może być pochodzenia:**
- a) ludzkiego, w szczególności ludzka krew, elementy i składniki pochodzące z krwi ludzkiej,**
 - b) zwierzęcego, w szczególności mikroorganizmy, całe organizmy zwierzęce, fragmenty organów, wydzieliny zwierzęce, toksyny, wyciągi, elementy i składniki pochodzące z krwi zwierzęcej,**

- c) roślinnego, w szczególności mikroorganizmy, całe rośliny, części roślin, wydzieliny roślinne, wyciągi,
- d) chemicznego, w szczególności pierwiastki lub związki chemiczne naturalnie występujące w przyrodzie lub otrzymane w drodze przemian chemicznych lub syntezy;

Definicja substancji została bardzo szeroko ujęta w ustawie, dzięki czemu innowacyjne rozwiązania w zakresie badań nad nowymi substancjami wchodzącymi w skład produktów leczniczych nadal będą mieścić się w definicji substancji.

- 38a) sfałszowanym produktem leczniczym – jest produkt leczniczy, z wyłączeniem produktu leczniczego z niezamierzoną wadą jakościową, który został fałszywie przedstawiony w zakresie:**
- a) tożsamości produktu, w tym jego opakowania, etykiety, nazwy lub składu w odniesieniu do jakichkolwiek składników, w tym substancji pomocniczych, oraz mocy tych składników,
 - b) jego pochodzenia, w tym jego wytwórcy, kraju wytworzenia, kraju pochodzenia lub podmiotu odpowiedzialnego, lub
 - c) jego historii, w tym danych i dokumentów dotyczących wykorzystanych kanałów dystrybucji;

Sfałszowanym produktem leczniczym jest produkt, który został fałszywie przedstawiony w zakresie tożsamości, pochodzenia lub jego historii. Statusu sfałszowanego nie będzie miał produkt z niezamierzoną wadą jakościową. Sfałszowanie produktu leczniczego może zatem polegać nie tylko na „zastąpieniu” prawdziwego produktu leczniczego sfałszowanym, ale odnosić się do wszelkich danych dotyczących tożsamości produktu, takich jak opakowanie, etykieta, nazwa, skład. Sfałszowanie produktu leczniczego może też polegać na fałszowaniu dokumentacji dotyczącej samego produktu, jak i obrotu nim.

- 38b) sfałszowaną substancją czynną – jest substancja czynna, z wyłączeniem substancji czynnej zawierającej niezamierzoną wadę jakościową, która została fałszywie przedstawiona w zakresie:**

- a) tożsamości, w tym opakowania, etykiety, nazwy lub składu w odniesieniu do jakichkolwiek składników oraz mocy tych składników,
- b) jej pochodzenia, w tym jej wytwórcy, kraju wytworzenia, kraju pochodzenia lub podmiotu odpowiedzialnego, lub
- c) jej historii, w tym danych i dokumentów dotyczących wykorzystanych kanałów dystrybucji;

Definicja sfałszowanej substancji czynnej zawarta w ustawie szeroko określa przypadki, gdy mamy do czynienia ze sfałszowanym produktem leczniczym. Do sfałszowania może dojść zatem w sytuacji każdej zmiany w obrębie samej substancji czynnej, począwszy od jej podrobienia aż do jej zastąpienia całkowicie inną substancją. Ze sfałszowaniem mamy również do czynienia, gdy zostały fałszywie przedstawione dane w obrębie wszelkich jej oznaczeń, tj. opakowania, etykiety, nazwy lub składu w odniesieniu do jakichkolwiek składników oraz mocy tych składników. Sfałszowanie może również dotyczyć wszelkich danych dotyczących wytwórcy, kraju pochodzenia lub podmiotu odpowiedzialnego oraz historii substancji czynnej, w tym danych i dokumentów dotyczących kanałów dystrybucji. Do obowiązków wytwórcy należy sprawdzanie autentyczności substancji czynnych przeznaczonych do wytwarzania produktów leczniczych.

38c) substancją czynną – jest substancja lub mieszanina substancji, która ma zostać wykorzystana do wytworzenia produktu leczniczego i która, użyta w jego produkcji, staje się składnikiem czynnym tego produktu przeznaczonym do wywołania działania farmakologicznego, immunologicznego lub metabolicznego w celu przywrócenia, poprawy lub zmiany funkcji fizjologicznych lub do postawienia diagnozy medycznej;

Substancja czynna (*active pharmaceutical ingredient* – API) jest składnikiem produktu leczniczego, który powoduje działanie farmakologiczne. Niekiedy, tak jak w przypadku gazów, substancja czynna jest zarazem jedynym składnikiem produktu leczniczego.

Począwszy od 8 lutego 2015 r. prowadzenie działalności w zakresie wytwarzania, importu oraz dystrybucji substancji czynnej podlega obowiązkowi wpisu do Krajowego Rejestru Wytwórców, Importerów oraz Dystrybutorów Substancji Czynnych, który jest prowadzony przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego. Szczegółowe wymogi dotyczące dobrej praktyki wytwarzania substancji czynnych przy wytwarzaniu produktów leczniczych zostały określone w załączniku nr 3 do rozporządzenia o GMP. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 3 grudnia 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej substancji czynnych (Dz. U. poz. 2101) reguluje kwestie związane z bezpieczeństwem dystrybucji substancji czynnej.

38d) substancją pomocniczą – jest składnik produktu leczniczego inny niż substancja czynna i materiał opakowaniowy;

Substancją pomocniczą są składniki produktu leczniczego, które nie są substancją czynną. Załącznik nr 1 do rozporządzenia o GMP określa, że substancje pomocnicze oraz ich producentów ocenia się zgodnie z wymaganiami określonymi w przepisach wydanych na podstawie art. 51b ust. 13 pkt 3 pr. farm., czyli na podstawie rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie oceny producenta substancji pomocniczych oraz substancji pomocniczych (Dz. U. poz. 1975).

39) (uchylony);

40) surowcem farmaceutycznym – jest substancja lub mieszanina substancji wykorzystywana do sporządzania lub wytwarzania produktów leczniczych;

Surowce farmaceutyczne wykorzystywane są do przygotowania w aptekach leków recepturowych i aptecznych. Zgodnie z art. 51a pkt 6 pr. farm. do wytwarzania surowców farmaceutycznych przeznaczonych do sporządzania leków recepturowych i aptecznych mają zastosowanie wszystkie przepisy zawarte w rozdziale 3 ustawy – Prawo farmaceutyczne (wytwarzanie i import). Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 października 2002 r. w sprawie podstawowych wa-

runków prowadzenia apteki (Dz. U. Nr 187, poz. 1565) określa warunki przechowywania w aptekach surowców farmaceutycznych. Do surowców farmaceutycznych odnosi się również rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2012 r. w sprawie leków, które mogą być traktowane jako surowce farmaceutyczne przy sporządzaniu leków recepturowych (Dz. U. poz. 1259).

40a) uczestnikiem badania klinicznego – jest osoba, która po poinformowaniu o istocie, znaczeniu, skutkach i ryzyku badania klinicznego wyraziła świadomą zgodę na uczestniczenie w badaniu; dokument potwierdzający wyrażenie świadomej zgody przechowuje się wraz z dokumentacją badania klinicznego;

1. Definicja uczestnika badania klinicznego zawarta w prawie farmaceutycznym jest odmienna od definicji znajdującej się w dyrektywie 2001/20/WE, zgodnie z którą uczestnikiem jest osoba biorąca udział w badaniu klinicznym, przyjmująca badany produkt leczniczy lub znajdujący się w grupie kontrolnej. Pacjent faktycznie biorący udział w badaniu klinicznym, przyjmujący badany produkt leczniczy lub pozostający w grupie kontrolnej, który nie udzielił świadomej zgody w trybie przewidzianym przez ustawę – Prawo farmaceutyczne, w myśl obowiązującej definicji nie jest uczestnikiem badania klinicznego i odwrotnie: udzieliwszy takiej zgody, mimo braku faktycznego przyjmowania badanego produktu leczniczego, staje się uczestnikiem badania klinicznego.
2. Osoba mająca wziąć udział w badaniu klinicznym musi zdawać sobie sprawę, na jakie ewentualne niebezpieczeństwo się naraża, wyrażając dobrowolnie zgodę na poddanie jej leczeniu o charakterze eksperymentalnym, co podkreślił również Sąd Najwyższy w wyroku z dnia 20 listopada 1979 r., IV CR 389/79, OSNCP 1980, nr 4, poz. 81, którego teza do dziś zachowuje swoją aktualność: „Obowiązek pouczenia ma na celu takie zapoznanie pacjenta ze stanem rzeczy, aby pacjent podejmował decyzję z pełną świadomością, na co się godzi i czego może się spodziewać”. Zgoda wyrażona w następstwie uzyskania pełnej informacji o istocie, skutkach i ryzyku wią-

żących się z badaniem klinicznym musi być wynikiem świadomego wyboru, a zatem informacja udzielona przez lekarza musi umożliwić pacjentowi taki wybór²¹. Z kolei wyrok SN z dnia 28 sierpnia 1972 r., II CR 296/72, OSNCP 1973, nr 5, poz. 86, stanowi, że: „Brak pouczenia w ogóle lub pouczenie nie o wszystkich normalnie występujących skutkach stanowi o bezskuteczności zgody pacjenta”. W doktrynie wyraźnie podkreśla się, iż informacja dla pacjenta powinna być sformułowana w sposób zrozumiały, przy uwzględnieniu jego osobistego poziomu intelektualnego, wraz z możliwościami pojmowania oraz skalą złożoności problemu uczestnictwa w badaniu klinicznym. Wprawdzie nie jest fizycznie możliwe przed rozpoczęciem badania klinicznego przedstawienie uczestnikowi absolutnie wszystkich zagadnień związanych z prowadzeniem badania klinicznego z jego udziałem, ale powinnością lekarza jest zapewnić pacjenta o tym, że zastosowana terapia eksperymentalna została dokładnie przebadana w próbach przedklinicznych oraz że istnieją odpowiednie instytucje, bez których pozytywnej opinii żaden projekt eksperymentalny nie ma prawa zostać przeprowadzony na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej²².

40b) systemem Eudra Vigilance – jest system wymiany informacji o działaniach niepożądanych, o których mowa w art. 24 ust. 1 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiającego wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiającego Europejską Agencję Leków (Dz. Urz. UE L 136 z 30.04.2004, str. 1; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 13, t. 34, str. 229), zwanego dalej „rozporządzeniem nr 726/2004/WE”;

²¹ Por. B. Lewaszkiewicz-Petrykowska, *Uwagi o zawodowym obowiązku udzielenia informacji (w:) Z zagadnień współczesnego prawa cywilnego. Księga pamiątkowa ku czci Profesora Tomasza Dybowskiego*, Studia Iuridica 1994, t. 21, s. 49.

²² Por. K. Gibiński, *Angażowanie i dobór pacjentów do badań biomedycznych*, Nauka Polska 1981, nr 3–4, s. 104.

1. EudraVigilance jest unijną bazą danych i siecią przetwarzania danych stworzoną w celu gromadzenia i porównywania informacji uzyskiwanych w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, dotyczących produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w UE. System ma umożliwiać właściwym organom państw członkowskich równoczesny dostęp do tych informacji i ich wymiany.
2. Baza danych EudraVigilance zawiera informacje o prawdopodobnych działaniach niepożądanych, jak również o prawdopodobnych działaniach niepożądanych stwierdzonych na etapie badań produktu leczniczego prowadzonych po wydaniu pozwolenia lub związanych z narażeniem zawodowym.
3. Nieograniczony dostęp do bazy mają właściwe organy państw członkowskich, EMA i Komisja Europejska. Podmioty odpowiedzialne mają dostęp do bazy w zakresie umożliwiającym im przestrzeganie obowiązków wynikających z *pharmacovigilance* (czyli z prowadzenia nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii).
4. Baza EudraVigilance została utworzona na mocy art. 24 rozporządzenia (WE) nr 726/2004. Nazwa bazy pochodzi od *European Union Drug Regulating Authorities Pharmacovigilance*.

40c) systemem nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych – jest system wykorzystywany przez podmiot odpowiedzialny oraz właściwe organy do wypełniania zadań i obowiązków wymienionych w rozdziale 21 oraz mający na celu monitorowanie bezpieczeństwa dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych, a także wykrywanie wszelkich zmian w ich stosunku korzyści do ryzyka;

1. System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych to specjalny system wykorzystywany przez podmioty odpowiedzialne oraz właściwe organy do wypełniania zadań w zakresie *pharmacovigilance*. System ten ma w szczególności na celu monitorowanie bezpieczeństwa leków oraz wykrywanie ewentualnych zmian w ich stosunku korzyści do ryzyka.

2. Wdrożenie i utrzymywanie takiego systemu jest jednym z podstawowych obowiązków podmiotu odpowiedzialnego. Podmiot odpowiedzialny może w określonych przypadkach stosować odrębne systemy nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dla różnych kategorii produktów leczniczych. Każdy taki system powinien być odrębnie ujęty w pełnym opisie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Szerzej na ten temat por. komentarz do art. 36g pr. farm., rozporządzenie wykonawcze Komisji (UE) nr 520/2012 z dnia 19 czerwca 2012 r. w sprawie działań związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii, o których mowa w rozporządzeniu (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady i w dyrektywie 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady (Dz. Urz. UE L 159 z 20.06.2012, s. 5; dalej: rozporządzenie wykonawcze nr 520/2012), oraz wytyczne w sprawie Dobrych Praktyk Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (*Good Pharmacovigilance Practices – GVP*)²³.

40d) systemem zarządzania ryzykiem użycia produktu leczniczego – jest ogół działań podejmowanych w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, których celem jest identyfikacja i opisanie ryzyka związanego ze stosowaniem produktu leczniczego, zapobieganie takiemu ryzyku lub jego zminimalizowanie, łącznie z oceną skuteczności tych działań; do produktów leczniczych weterynaryjnych stosuje się system zarządzania ryzykiem użycia produktu leczniczego weterynaryjnego;

Systemem zarządzania ryzykiem użycia leku jest ogół działań podejmowanych w celu identyfikacji i opisanie ryzyka związanego ze stosowaniem leku, zapobiegania takiemu ryzyku lub minimalizowania go, łącznie z oceną skuteczności tych działań.

Szerzej na ten temat por. rozdział VI rozporządzenia wykonawczego Komisji (UE) nr 520/2012 oraz wytyczne GVP.

²³ Wytyczne GVP są dostępne na stronie EMA, http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000345.jsp (dostęp: 12.03.2016).

- 41) ulotką – jest informacja przeznaczona dla użytkownika, zatwierdzona w procesie dopuszczenia do obrotu, sporządzona w formie odrębnego druku i dołączona do produktu leczniczego;**

Ulotką jest informacja przeznaczona dla użytkownika, która została zatwierdzona w procesie dopuszczania produktu do obrotu. Ulotka sporządzona jest w formie odrębnego druku i dołączona do produktu leczniczego.

- 41a) unijną datą referencyjną – jest data wyznaczająca początek biegu terminu składania raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania produktów leczniczych, z wyłączeniem produktów leczniczych weterynaryjnych, zawierających tę samą substancję czynną lub to samo połączenie substancji czynnych, która jest:**
- a) datą wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego zawierającego tę substancję czynną lub to połączenie substancji czynnych w dowolnym z państw członkowskich Unii Europejskiej lub państw członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – stron umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym, lub jeżeli nie można ustalić tej daty,**
 - b) najwcześniejszą ze znanych dat wydania w kraju trzecim pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego zawierającego tę substancję czynną lub to połączenie substancji czynnych;**

Przez pojęcie unijnej daty referencyjnej rozumie się datę wyznaczającą początek biegu terminu składania raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania produktów leczniczych zawierających tę samą substancję czynną lub to samo połączenie takich substancji. Unijną datą referencyjną jest data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w dowolnym państwie należącym do EOG. Jeśli tej daty nie da się ustalić, unijną datą referencyjną jest najwcześniejsza ze znanych dat wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w kraju trzecim.

- 42) wytwarzaniem produktu leczniczego – jest każde działanie prowadzące do powstania produktu leczniczego, w tym zakup**

i przyjmowanie w miejscu wytwarzania przez wytwórcę materiałów używanych do produkcji, produkcja, dopuszczanie do kolejnych etapów wytwarzania, w tym pakowanie lub przepakowywanie oraz magazynowanie i dystrybucja wytwarzanych produktów leczniczych objętych wnioskiem o wydanie zezwolenia na wytwarzanie, a także czynności kontrolne związane z tymi działaniami;

Wytwarzanie produktu leczniczego w rozumieniu ustawy jest pojęciem szerszym niż potoczne rozumienie wytwarzania. Podejmowanie którejkolwiek z czynności zawartych w definicji jest wytwarzaniem produktu leczniczego i wymaga uzyskania zezwolenia Głównego Inspektora Farmaceutycznego na wytwarzanie lub import produktu leczniczego.

Jako przykład można wskazać laboratoria kontroli jakości, które zajmują się wyłącznie badaniem wytwarzanych produktów leczniczych i nie prowadzą żadnych innych czynności związanych z procesem technologicznym wytwarzania. Laboratoria te mają obowiązek uzyskać zezwolenie Głównego Inspektora Farmaceutycznego na wytwarzanie lub import produktów leczniczych. Jedynie w zakresie zezwolenia sprecyzowane jest, jakie operacje wytwórcze prowadzi laboratorium. Podjęcie bez zezwolenia jakiejkolwiek działalności wyszczególnionej w definicji stanowi czyn, o którym mowa w art. 125 ust. 1 pr. farm.

42a) wytwarzaniem substancji czynnej – jest każde działanie prowadzące do powstania substancji czynnej, w tym zakup i przyjmowanie w miejscu wytwarzania przez wytwórcę substancji czynnej materiałów używanych do produkcji, produkcja, dopuszczanie do kolejnych etapów wytwarzania, w tym pakowanie, przepakowywanie, ponowne etykietowanie, magazynowanie oraz dystrybucja substancji czynnej objętej wpisem do rejestru, o którym mowa w art. 51c ust. 1, a także czynności kontrolne związane z tymi działaniami;

Definicja wytwarzania substancji czynnej jest również szeroko zakreślona, wskazuje czynności, które uważa się za wytwarzanie. Podjęcie

którejkolwiek z nich bez uprzedniego uzyskania wpisu do Krajowego Rejestru Wytwórców, Importerów lub Dystrybutorów Substancji Czynnej stanowi czyn, o którym mowa w art. 125a pr. farm.

- 43) wytwórcą – jest przedsiębiorca w rozumieniu przepisów ustawy z dnia 2 lipca 2004 r. o swobodzie działalności gospodarczej, który na podstawie zezwolenia wydanego przez upoważniony organ wykonuje co najmniej jedno z działań wymienionych w pkt 42;**

Artykuł 2 ustawy z dnia 2 lipca 2004 r. o swobodzie działalności gospodarczej (tekst jedn.: Dz. U. z 2015 r. poz. 584 z późn. zm.; dalej: u.s.d.g.) jako przedsiębiorcę określa osobą fizyczną, osobą prawną oraz jednostkę organizacyjną niebędącą osobą prawną, której odrębna ustawa przyznaje zdolność prawną, wykonującą we własnym imieniu działalność gospodarczą. Za przedsiębiorców uznaje się także wspólników spółki cywilnej w zakresie wykonywanej przez nich działalności gospodarczej. W przypadku zatem spółek cywilnych zezwolenie wydawane jest na rzecz wspólników spółki cywilnej, a nie dla spółki cywilnej. Nie jest bowiem ona przedsiębiorcą oraz nie może być podmiotem praw i obowiązków. Zezwolenie na wytwarzanie lub import produktów leczniczych może być wydane wyłącznie na rzecz przedsiębiorcy, o którym mowa w art. 2 u.s.d.g., wykonującego co najmniej jedno z działań wskazanych w definicji wytwarzania. Ustawa nie określa formy prawnej przedsiębiorcy, który może uzyskać zezwolenie na wytwarzanie i import produktów leczniczych, jak to ma miejsce np. przy aptekach ogólnodostępnych.

- 43a) zgłoszeniem pojedynczego przypadku działania niepożądanego produktu leczniczego – jest informacja o podejrzeniu wystąpienia działania niepożądanego produktu leczniczego u człowieka, której źródło uzyskania jest inne niż prowadzone badanie kliniczne;**

Zgłoszenie pojedynczego przypadku działania niepożądanego zostało zdefiniowane jako informacja o podejrzeniu wystąpienia działania niepożądanego leku u człowieka. Warto zwrócić uwagę na to, że przepis wyraźnie wskazuje, iż zgłoszenie może dotyczyć również „podejrzenia”

wystąpienia działania niepożądanego. Szerzej na ten temat por. komentarz do art. 2 pkt 3a, 3d i art. 36d pr. farm.

43b) zgłoszeniem pojedynczego przypadku działania niepożądanego produktu leczniczego weterynaryjnego – jest informacja o podejrzeniu wystąpienia działania niepożądanego produktu leczniczego weterynaryjnego u człowieka lub u zwierzęcia, której źródło uzyskania jest inne niż prowadzone badanie kliniczne;

Zgłoszeniem pojedynczego przypadku działania niepożądanego leku weterynaryjnego jest informacja o podejrzeniu wystąpienia takiego działania zarówno u zwierzęcia, jak i u człowieka.

44) zwolnieniem serii – jest poświadczenie przez Osobę Wykwalifikowaną, że dana seria produktu leczniczego lub badanego produktu leczniczego została wytworzona i skontrolowana zgodnie z przepisami prawa oraz wymaganiami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub warunkami rozpoczęcia prowadzenia badania klinicznego.

Zwolnienie serii, określane również jako certyfikacja, polega na wydaniu przez Osobę Wykwalifikowaną pisemnego poświadczenia, że dana seria produktu leczniczego lub badanego produktu leczniczego została wytworzona i skontrolowana zgodnie z wymogami prawa oraz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub warunkami rozpoczęcia prowadzenia badania klinicznego. Biorąc pod uwagę definicję wytwarzania produktu leczniczego, trzeba stwierdzić, że brak jest podstaw do uznania, iż zwolnienie serii jest równoznaczne z wprowadzeniem produktu leczniczego do obrotu.

Art. 2a. [Dodatkowe objaśnienia]

1. Ilekroć w niniejszej ustawie jest mowa o wyrobie medycznym, rozumie się przez to wyrób medyczny, wyrób medyczny do diagnostyki in vitro, wyposażenie wyrobu medycznego, wyposażenie wyrobu medycznego do diagnostyki in vitro oraz aktywny wyrób medyczny do implantacji, w rozumieniu przepisów ustawy z dnia 20 maja

2010 r. o wyrobach medycznych (Dz. U. Nr 107, poz. 679), chyba że przepisy niniejszej ustawy stanowią inaczej.

2. Ilekroć w niniejszej ustawie jest mowa o osobie wykonującej zawód medyczny, rozumie się przez to lekarza, lekarza dentystę, farmaceutę, felczera (starszego felczera), pielęgniarkę, położną, diagnostę laboratoryjnego, ratownika medycznego lub technika farmaceutycznego, o którym mowa w art. 91 ust. 1, a w odniesieniu do obowiązków wynikających z art. 24 – także lekarza weterynarii.

3. Ilekroć w niniejszej ustawie jest mowa o opiece faktycznym, rozumie się przez to opiekuna faktycznego w rozumieniu art. 3 ust. 1 pkt 1 ustawy z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta (Dz. U. z 2012 r. poz. 159 i 742).

1. Komentowany przepis precyzuje znaczenie pojęć, jakich używa ustawa – Prawo farmaceutyczne.
2. Pojęcie wyrobu medycznego używane jest w przepisach prawa farmaceutycznego w szerokim znaczeniu. Obejmuje ono nie tylko wyrób medyczny, lecz także wyrób medyczny do diagnostyki *in vitro*, wyposażenie wyrobu medycznego, wyposażenie wyrobu medycznego do diagnostyki *in vitro* oraz aktywny wyrób medyczny do implantacji. Poza tym pojęciem pozostawiono jedynie systemy i zestawy zabiegowe złożone z wyrobów medycznych, które ustawa z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (tekst jedn.: Dz. U. z 2015 r. poz. 876 z późn. zm.) określa „wyrobami”.
3. Do osób wykonujących zawód medyczny w rozumieniu ustawy – prawo farmaceutyczne zalicza się lekarza, lekarza dentystę, lekarza weterynarii, farmaceutę, felczera, pielęgniarkę, położną, diagnostę laboratoryjnego, ratownika medycznego lub technika farmaceutycznego. Poza tym pojęciem pozostawiono np. fizjoterapeutę czy dietetyka.
4. Opiekunem faktycznym jest, zgodnie z przywołanym przepisem, osoba sprawująca, bez obowiązku ustawowego, stałą opiekę nad pacjentem, który ze względu na wiek, stan zdrowia albo stan psychiczny opieki takiej wymaga.

ROZDZIAŁ 2

Dopuszczanie do obrotu produktów leczniczych

Art. 3. [Produkty lecznicze dopuszczone do obrotu w Polsce]

1. Do obrotu dopuszczone są, z zastrzeżeniem ust. 4 i art. 4, produkty lecznicze, które uzyskały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, zwane dalej „pozwoleniem”.
2. Do obrotu dopuszczone są także produkty lecznicze, które uzyskały pozwolenie wydane przez Radę Unii Europejskiej lub Komisję Europejską.
3. Organem uprawnionym do wydania pozwolenia jest Prezes Urzędu Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, zwany dalej „Prezesem Urzędu”.
4. Do obrotu dopuszczone są bez konieczności uzyskania pozwolenia, o którym mowa w ust. 1:
 - 1) leki recepturowe;
 - 2) leki apteczne;
 - 3) produkty radiofarmaceutyczne przygotowywane w momencie stosowania w upoważnionych podmiotach leczniczych, z dopuszczonych do obrotu generatorów, zestawów, radionuklidów i prekursorów, zgodnie z instrukcją wytwórcy, oraz radionuklidy w postaci zamkniętych źródeł promieniowania;
 - 4) krew i osocze w pełnym składzie lub komórki krwi pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego, z wyłączeniem osocza przetwarzanego w procesie przemysłowym;

- 5) surowce farmaceutyczne nieprzeznaczone do sporządzania leków recepturowych i aptecznych;
 - 6) immunologiczne produkty lecznicze weterynaryjne wytworzone z patogenów lub antygenów pochodzących od zwierząt znajdujących się w danym gospodarstwie i przeznaczonych do leczenia zwierząt występujących w tym samym gospodarstwie;
 - 7) produkty lecznicze terapii zaawansowanej, o których mowa w art. 2 rozporządzenia (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 13 listopada 2007 r. w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniającego dyrektywę 2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004 (Dz. Urz. UE L 324 z 10.12.2007, str. 121), zwanego dalej „rozporządzeniem 1394/2007”, które są przygotowywane na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej w sposób niesystematyczny zgodnie ze standardami jakości i zastosowane przez podmiot udzielający świadczeń zdrowotnych na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej na wyłączną odpowiedzialność lekarza w celu wykonania indywidualnie przepisanego produktu leczniczego dla danego pacjenta.
1. Dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu podlega ograniczeniom reglamentacyjnym²⁴. Zgodnie bowiem z art. 6 dyrektywy 2001/83/WE wprowadzenie produktu leczniczego do obrotu wymaga zasadniczo uzyskania uprzedniego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w trybie jednej z procedur przewidzianych w tym zakresie, wydanego przez właściwy organ.
 2. Chodzi tutaj nie tylko o procedurę narodową wszczętą na podstawie wniosku o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Polsce, lecz także o procedury unijne: zdecentralizowaną i wzajemnego uznania. Obecność powyższych procedur dopuszczania produktów leczniczych do obrotu, w tym trybu ich przeprowadzania, świadczy o istnieniu „jednolitego, normatywnego systemu dopuszczania produktu leczniczego

²⁴ Tak K. Kumala, R. Stankiewicz, J. Piecha (w:): *Instytucje rynku farmaceutycznego*, red. R. Stankiewicz, Warszawa 2016, s. 100.

do obrotu²⁵ na obszarze Unii Europejskiej, czy nawet szerzej – Europejskiego Obszaru Gospodarczego. Opiera się on w praktyce na konieczności implementacji rozwiązań przewidzianych treścią dyrektywy 2001/83 w porządkach krajowych²⁶. W tym kontekście dyrektywa 2001/83 pełni istotną funkcję w zapewnieniu swobodnego przepływu produktów leczniczych przez usunięcie przeszkód w obrocie produktami leczniczymi na rynku wewnętrznym, przy jednoczesnym zachowaniu wysokiego poziomu ochrony zdrowia publicznego. Jak wskazuje się w doktrynie, dyrektywa ta stanowi przejaw tzw. harmonizacji zupełnej²⁷.

3. Równoległe do ww. systemu procedur dopuszczania produktów leczniczych do obrotu, a może jednak bardziej w ramach tego systemu, szeroko rozumianego, funkcjonuje odrębna procedura unijna – centralna lub inaczej – scentralizowana, stosowana wyłącznie w odniesieniu do niektórych kategorii produktów leczniczych, przewidująca zaangażowanie Komisji Europejskiej i Europejskiej Agencji Leków (EMA). Decyzje (pozytywne) w sprawie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego umożliwiają wprowadzenie produktu w całą Unię Europejską.
4. Podstawą wydania pozwolenia dla leku jest ocena bezpieczeństwa jego stosowania, skuteczności terapeutycznej oraz jakości²⁸.
5. Uzyskanie pozwolenia dla leku w jednej z ww. procedur umożliwia dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu zgodnie z tym pozwoleniem.

²⁵ Por. L. Hancher, *The EU Pharmaceuticals Market: Parameters and Pathways* (w:) *Health Systems Governance in Europe. The Role of European Union Law and Policy*, red. E. Mossialos, G. Permanand, R. Baeten, T. Hervey, Cambridge 2010; G. Permanand, *EU Pharmaceutical Regulation. The Politics of Policy-making*, Manchester 2006; K. Kumala, R. Stankiewicz, J. Piecha (w:) *Instytucje rynku...*, red. R. Stankiewicz, s. 100.

²⁶ R. Stankiewicz, *Model racjonalizacji dostępu do produktu leczniczego. Zagadnienia publicznoprawne*, Warszawa 2014, s. 218.

²⁷ Tak m.in.: K. Kumala, R. Stankiewicz, J. Piecha (w:) *Instytucje rynku...*, red. R. Stankiewicz, s. 101; M. Jagielska (w:) *Prawo farmaceutyczne. Komentarz*, red. L. Ogiegło, Warszawa 2010, s. 42, nb 15.

²⁸ Por. R. Stankiewicz, *Model racjonalizacji...*, s. 217 i 218; także K. Kumala, R. Stankiewicz, J. Piecha (w:) *Instytucje rynku...*, red. R. Stankiewicz, s. 100.

6. Z konieczności uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu są wyłączone: leki recepturowe, leki apteczne, produkty radiofarmaceutyczne przygotowywane w momencie stosowania w upoważnionych podmiotach leczniczych z dopuszczonych do obrotu generatorów, zestawów, radionuklidów i prekursorów, zgodnie z instrukcją wytwórcy, oraz radionuklidy w postaci zamkniętych źródeł promieniowania; krew i osocze w pełnym składzie lub komórki krwi pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego, z wyłączeniem osocza przetwarzanego w procesie przemysłowym; surowce farmaceutyczne nieprzeznaczone do sporządzania leków recepturowych i aptecznych; immunologiczne produkty lecznicze weterynaryjne wytworzone z patogenów lub antygenów pochodzących od zwierząt znajdujących się w danym gospodarstwie i przeznaczonych do leczenia zwierząt występujących w tym samym gospodarstwie; oraz produkty lecznicze terapii zaawansowanej.

Art. 3a. [Produkty z pogranicza – *borderline products*]

Do produktu spełniającego jednocześnie kryteria produktu leczniczego oraz kryteria innego rodzaju produktu, w szczególności suplementu diety, kosmetyku lub wyrobu medycznego, określone odrębnymi przepisami, stosuje się przepisy niniejszej ustawy.

1. W art. 3a pr. farm. została – przynajmniej formalnie – rozwiązana kwestia tzw. produktów z pogranicza (*borderline products*), które ze względu na swój charakter mogą potencjalnie być kwalifikowane jako produkty o różnych statusach prawnych, w szczególności np. jako lek lub suplement diety, lek lub wyrób medyczny czy jako lek lub kosmetyk.
2. Zgodnie z przedmiotową regulacją w razie wątpliwości co do właściwego zakwalifikowania produktu spełniającego kryteria dla produktu leczniczego i innego rodzaju produktu produkt należy kwalifikować jako produkt leczniczy, ze wszystkimi tego konsekwencjami. Należy mieć tu na uwadze również sankcje przewidziane ustawą – Prawo farmaceutyczne z tytułu wprowadzenia produktu leczniczego do obrotu bez wymaganego pozwolenia (zob. komentarz do art. 124). W sytuacji bowiem stwierdzenia przez organy inspekcji farmaceutycznej, że dany

produkt spełnia kryteria kwalifikacji jako produkt leczniczy, mimo formalnie przyjętego innego statusu, podmiot odpowiadający za produkt będzie zobowiązany nie tylko do wycofania kwestionowanego produktu z rynku oraz wstrzymania wprowadzania nowych partii do obrotu, lecz także – potencjalnie – może zostać w takiej sytuacji wszczęte postępowanie karne na podstawie art. 124 pr. farm. Inspekcja farmaceutyczna, jako organ administracji publicznej, jest zobowiązana do powiadomienia organów ścigania.

3. Przepis art. 3a jest wyrazem implementacji prezentowanego co najmniej od początku lat 90. XX w. poglądu przyjętego przez Trybunał, zgodnie z którym produkt, który odpowiada definicji terminu „produkt leczniczy” w rozumieniu dyrektywy 2001/83/WE, powinien zostać uznany za produkt leczniczy i powinien zostać poddany odpowiednim przepisom, nawet gdy mieści się również w zakresie stosowania innej, mniej rygorystycznej regulacji²⁹.
4. W zakresie oceny ryzyka związanego z właściwą kwalifikacją statusową produktu należy posilkować się dostępnym orzecnictwem sądowym, w tym orzecnictwem unijnym.
5. Przy dokonywaniu oceny ww. ryzyka należy wziąć pod uwagę złożoną definicję produktu leczniczego, zgodnie z którą produktem leczniczym jest „substancja lub mieszanina substancji, przedstawiana jako posiadająca właściwości zapobiegania lub leczenia chorób występujących u ludzi lub zwierząt lub podawana w celu postawienia diagnozy lub w celu przywrócenia, poprawienia lub modyfikacji fizjologicznych funkcji organizmu poprzez działanie farmakologiczne, immunologiczne lub metaboliczne” (art. 2 pkt 32 pr. farm.). Ta szeroka definicja mieści w sobie – jak już było wspomniane – zarówno produkty prezentowane jako leki (mimo że lekami nie są), jak i produkty, które ze względu na swoje działanie i właściwości stanowią produkty lecznicze.

²⁹ Zob. podobnie wyrok TSUE z dnia 28 października 1992 r. w sprawie C-219/91, *Postępowanie karne v. Johannes Stephanus Ter Voort*, EU:C:1992:414, pkt 19 i cytowane tam orzecznictwo.

6. W kontekście kwalifikacji produktu jako leku według funkcji „kryterium przydatności do odzyskania, poprawy lub zmiany funkcji fizjologicznych nie powinno prowadzić do zakwalifikowania jako leku wedle funkcji tego rodzaju produktów, które wprowadzie wpływają na organizm ludzki, jednak nie mają znaczących skutków fizjologicznych i w związku z tym w rzeczywistości nie modyfikują warunków funkcjonowania organizmu”³⁰.
7. Równocześnie, jak podkreśla się w orzecznictwie unijnym³¹, dyrektywa 2001/83/WE (a tym samym – również krajowe ustawodawstwo państw członkowskich implementujące tę dyrektywę) nie znajduje zastosowania do produktu, co do którego nie stwierdzono naukowo, że jest on produktem leczniczym według funkcji, gdy jednak nie można tego wykluczyć.
8. W przedmiocie definicji produktu leczniczego według sposobu prezentacji orzecznictwo podkreśla, że pojęcie prezentacji produktu powinno być interpretowane w sposób rozszerzający. Należy w tym kontekście przypomnieć, że dyrektywa 2001/83/WE ma na celu objęcie jej zakresem nie tylko produktów leczniczych wywołujących rzeczywisty skutek terapeutyczny lub medyczny, lecz także produktów, których skuteczność nie jest wystarczająca lub które nie wywołują takiego skutku, jakiego konsumenci mieliby prawo się spodziewać, mając na uwadze prezentację tych produktów. Wskazana dyrektywa zmierza tym samym do ochrony konsumentów nie tylko przed szkodliwymi dla zdrowia lub toksycznymi produktami leczniczymi, lecz także przed różnymi produktami, które są stosowane zastępczo, zamiast odpowiadających im środków leczniczych³².
9. W tym kontekście należy stwierdzić, że produkt jest „przedstawiony jako mający właściwości leczenia lub zapobiegania chorobom u ludzi”

³⁰ Wyrok TSUE z dnia 15 stycznia 2009 r. w sprawie C-140/07, *Hecht-Pharma GmbH v. Staatliches Gewerbeaufsichtsamt Lüneburg*, EU:C:2009:5, pkt 41.

³¹ Por. tamże, pkt 20.

³² Wyrok TSUE z dnia 30 listopada 1983 r. w sprawie C-227/82, *Postępowanie karne v. Leendert van Bennekom*, EU:C:1983:354, pkt 17.

w rozumieniu dyrektywy 2001/83/WE, gdy jest w ten sposób wyraźnie „określony” lub „zalecany”, np. na etykiecie, ulotce lub ustnie³³.

10. Tym samym produkt jest „przedstawiony jako mający właściwości leczenia lub zapobiegania chorobom u ludzi” zawsze wówczas, gdy przeciętnie poinformowany konsument, nawet w sposób domyślny, ale z pewnością odnosi wrażenie, że produkt ten, biorąc pod uwagę jego opakowanie, ma odpowiednie właściwości³⁴. W tym kontekście należy wziąć pod uwagę perspektywę przeciętnie poinformowanego konsumenta, u którego określona forma produktu może wzbudzić szczególne zaufanie, tego rodzaju, które zwykle wzbudzają również produkty lecznicze ze względu na gwarancje związane z ich wytwarzaniem i sprzedażą. Wprawdzie forma zewnętrzna danego produktu może stanowić istotną wskazówkę przemawiającą za jego kwalifikacją jako produktu leczniczego według sposobu prezentacji, jednak forma ta dotyczy nie tylko samego produktu, lecz także jego opakowania, które ze względów polityki handlowej może przypominać produkt leczniczy³⁵. W tym kontekście okoliczność, że produkt ma formę kapsułek lub tabletek, oczywiście nie jest wystarczająca, aby przyjąć, że spełnia kryteria kwalifikacji jako lek, ponieważ taka postać produktu nie jest zastrzeżona wyłącznie dla produktów leczniczych. W szczególności może to dotyczyć suplementu diety, który jest definiowany jako „środek spożywczy, którego celem jest uzupełnienie normalnej diety, będący skoncentrowanym źródłem witamin lub składników mineralnych lub innych substancji wykazujących efekt odżywczy lub inny fizjologiczny, pojedynczych lub złożonych, wprowadzany do obrotu w formie umożliwiającej dawkowanie, w postaci: kapsułek, tabletek, drażetek i w innych podobnych postaciach, saszetek z proszkiem, ampułek z płynem, butelek

³³ Por. wyrok TSUE z dnia 15 listopada 2007 r. w sprawie C-319/05, *Komisja Wspólnot Europejskich v. Republika Federalna Niemiec*, EU:C:2007:678, pkt 43; zob. podobnie cytowany wyrok w sprawie *van Bennekom*, pkt 18, oraz wyrok TSUE z dnia 21 marca 1991 r. w sprawie C-60/89, *Postępowanie karne v. Jean Monteil i Daniel Samanni*, EU:C:1991:138, pkt 23.

³⁴ Por. wyroki w sprawie *van Bennekom*, pkt 18, oraz w sprawie *Monteil i Samanni*, pkt 23.

³⁵ Por. wyroki w sprawie *van Bennekom*, pkt 19, oraz w sprawie *Monteil i Samanni*, pkt 24.

z kroplomierzem i w innych podobnych postaciach płynów i proszków przeznaczonych do spożywania w małych, odmierzonych ilościach jednostkowych, z wyłączeniem produktów posiadających właściwości produktu leczniczego w rozumieniu przepisów prawa farmaceutycznego³⁶.

11. W celu ustalenia, „czy produkt jest objęty zakresem definicji produktu leczniczego wedle jego funkcji w rozumieniu dyrektywy 2001/83, organy krajowe, działając pod kontrolą sądu, powinny rozstrzygać indywidualnie w zależności od przypadku, mając na uwadze ogół cech charakterystycznych produktu, a w szczególności jego skład, jego właściwości farmakologiczne, immunologiczne lub metaboliczne, jakie można ustalić w oparciu o aktualny stan wiedzy naukowej, jego sposób użycia, zasięg jego dystrybucji, wiedzę na jego temat wśród konsumentów oraz ryzyko związane z jego zastosowaniem³⁷. Okoliczność, czy produkt może wywoływać znaczące skutki fizjologiczne, gdy jest stosowany w wyższej dawce niż dawka wskazana na ulotce lub opakowaniu, jest bez znaczenia³⁸.
12. Równocześnie, gdy produkt wytwarzany metodami przemysłowymi mieści się w zakresie definicji produktu leczniczego (zawartej w art. 1 pkt 2 dyrektywy 2001/83/WE), to obowiązek dystrybutora tego produktu do uzyskania, przed wszczęciem jego sprzedaży w państwie członkowskim przywozu, pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z wskazaną dyrektywą nie może w żadnym razie stanowić ograniczenia w handlu wewnątrzwspólnotowym, zakazanego na podstawie art. 34 Traktatu o funkcjonowaniu Unii Europejskiej z dnia 25 marca 1957 r. (wersja skonsolidowana Dz. Urz. UE C 326 z 26.10.2012, s. 47, z późn. zm.; dalej TFUE)³⁹.

³⁶ Art. 3 ust. 3 pkt 39 ustawy z dnia 25 sierpnia 2006 r. o bezpieczeństwie żywności i żywienia (tekst jedn.: Dz. U. z 2015 r. poz. 594 z późn. zm.).

³⁷ Wyrok w sprawie *Hecht-Pharma*, pkt 39; por. też wyrok TSUE z dnia 30 kwietnia 2009 r. w sprawie C-27/08, *BIOS Naturprodukte GmbH v. Saarland*, EU:C:2009:278, pkt 18.

³⁸ Wyrok w sprawie *BIOS Naturprodukte*, pkt 22.

³⁹ Por. wyrok TSUE z dnia 29 kwietnia 2004 r. w sprawie C-150/00, *Komisja Wspólnot Europejskich v. Republika Austrii*, EU:C:2004:237, pkt 57.

13. Ponadto należy w szczególności mieć na uwadze, że zakwalifikowanie produktu w jednym państwie członkowskim Unii Europejskiej jako produktu niebędącego produktem leczniczym nie gwarantuje, że w innym państwie członkowskim taki status zostanie utrzymany. Z punktu widzenia przyjęcia stanowiska przez właściwy organ państwa członkowskiego znaczenie mogą mieć nie tylko prawnie wiążące stanowiska organów działających w ramach Unii Europejskiej, lecz także opinie naukowe agencji europejskich, niewiążące wytyczne lub stanowiska przyjęte w incydentalnych sprawach, jak np. stanowisko Europejskiej Agencji Leków w sprawie kwalifikacji preparatów dopochwowych⁴⁰, która jednostkowo uznała, że tampon ginekologiczny zawierający żywe bakterie kwasu mlekowego ze względu na swoje przeznaczenie i efekty spełnia warunki pozwalające zakwalifikować go jako „produkt leczniczy stosowany u ludzi” w rozumieniu dyrektywy 2001/83/WE.
14. Wobec braku harmonizacji oraz w stopniu, w jakim na obecnym poziomie badań naukowych wciąż istnieją wątpliwości, do państw członkowskich należy podjęcie decyzji o poziomie ochrony zdrowia i życia osób, który chcą zapewnić. Niemniej jednak, korzystając z przysługującego im zakresu swobodnej oceny w kwestii ochrony zdrowia publicznego, państwa członkowskie muszą przestrzegać zasady proporcjonalności. Wybrane przez nie środki muszą więc ograniczać się do tego, co jest rzeczywiście konieczne w celu zapewnienia ochrony zdrowia publicznego. Muszą one być proporcjonalne do realizowanego celu, który nie mógłby być osiągnięty za pomocą środków ograniczających w mniejszym stopniu wymianę handlową wewnątrz Wspólnoty⁴¹.

⁴⁰ Por. wyrok TSUE z dnia 3 października 2013 r. w sprawie C-109/12, *Laboratoires Lyocentre v. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus i Sosiaali- ja terveystalant lupa- ja valvontavirasto*, EU:C:2013:626, pkt 27.

⁴¹ Por. wyrok w sprawie *Komisja v. Niemcy*, pkt 87; zob. także wyroki TSUE z dnia 14 lipca 1983 r. w sprawie C-174/82, *Postępowanie karne v. Sandoz BV*, EU:C:1983:213, pkt 18; z dnia 30 listopada 1983 r. w sprawie *van Bennekom*, pkt 39; z dnia 23 września 2003 r. w sprawie C-192/01, *Komisja Wspólnot Europejskich v. Królestwo Danii*, EU:C:2003:492, pkt 45; z dnia 5 lutego 2004 r. w sprawie C-24/00, *Komisja Wspólnot Europejskich v. Republika Francuska*, EU:C:2004:70, pkt 52.

15. W razie kwestionowania statusu produktu jako spełniającego kryteria kwalifikacji jako produkt leczniczy – faktyczny status prawny produktu powinien być ustalany w ramach postępowania administracyjnego prowadzonego przez kompetentny organ (np. GIS – w przypadku pierwszej notyfikacji suplementów diety oraz dietetycznych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego, PPIS lub PWIS – w przypadku kontroli produktów wprowadzonych na rynek jako środki spożywcze). Dowodem rozstrzygającym wszelkie wątpliwości w zakresie właściwego statusu produktu powinna być opinia biegłego (w tym – odpowiedniego instytutu naukowego)⁴².
16. Rola sądu (administracyjnego) w tym zakresie jest poważnie ograniczona. W świetle konstytucyjnego modelu sądowej kontroli działalności administracji publicznej sąd administracyjny nie ma co do zasady kompetencji do dokonywania ustaleń stanu faktycznego w będącej przedmiotem jego rozpoznania sprawie administracyjnej. Zadanie to należy do organu administracji publicznej. Obowiązkiem sądu administracyjnego jest natomiast zbadanie i ocena, czy organ ten, dokonując ustalenia stanu faktycznego, nie naruszył przepisów postępowania administracyjnego w stopniu mogącym mieć istotny wpływ na wynik sprawy, oraz zajęcie stanowiska co do tego, jaki stan faktyczny został przez sąd przyjęty.

Art. 4. [Produkty lecznicze w ramach importu docelowego]

1. Do obrotu dopuszczone są bez konieczności uzyskania pozwolenia produkty lecznicze, sprowadzane z zagranicy, jeżeli ich zastosowanie jest niezbędne dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta, pod warunkiem że dany produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w kraju, z którego jest sprowadzany, i posiada aktualne pozwolenie dopuszczenia do obrotu, z zastrzeżeniem ust. 3 i 4.
2. Podstawą sprowadzenia produktu leczniczego, o którym mowa w ust. 1, jest zapotrzebowanie szpitala albo lekarza prowadzącego leczenie poza szpitalem, potwierdzone przez konsultanta z danej dziedziny medycyny.

⁴² Zob. wyrok NSA w Warszawie z dnia 19 maja 2009 r., II GSK 899/08, CBOSA.

3. Do obrotu, o którym mowa w ust. 1, nie dopuszcza się produktów leczniczych:

- 1) w odniesieniu do których wydano decyzję o odmowie wydania pozwolenia, odmowie przedłużenia okresu ważności pozwolenia, cofnięcia pozwolenia, oraz
- 2) zawierających tę samą lub te same substancje czynne, tę samą dawkę i postać co produkty lecznicze, które otrzymały pozwolenie.

3a. (uchylony).

4. Do obrotu nie dopuszcza się również produktów leczniczych, określonych w ust. 1, które z uwagi na bezpieczeństwo ich stosowania oraz wielkość importu powinny być dopuszczone do obrotu zgodnie z art. 3 ust. 1.

5. Apteki, działy farmacji szpitalnej, przedsiębiorcy prowadzący działalność polegającą na prowadzeniu hurtowni farmaceutycznej, prowadzące obrót produktami leczniczymi, o których mowa w ust. 1, prowadzą ewidencję tych produktów.

6. Na podstawie prowadzonej ewidencji hurtownia farmaceutyczna przekazuje ministrowi właściwemu do spraw zdrowia, nie później niż do 10 dnia po zakończeniu każdego kwartału, zestawienie wprowadzonych produktów leczniczych.

6.⁴³ (uchylony).

7. Minister właściwy do spraw zdrowia określa, w drodze rozporządzenia:

- 1) (uchylony);
- 2) szczegółowy sposób i tryb sprowadzania z zagranicy produktów leczniczych, o których mowa w ust. 1, uwzględniając w szczególności:
 - a) wzór zapotrzebowania wraz z wnioskiem o wydanie zgody na refundację, o której mowa w art. 39 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696),

⁴³ Art. 4 ust. 6 uchylony przez art. 1 pkt 1 lit. b ustawy z dnia 9 kwietnia 2015 r. (Dz. U. poz. 788) zmieniającej nin. ustawę z dniem 1 stycznia 2017 r.

- b) sposób potwierdzania przez ministra właściwego do spraw zdrowia okoliczności, o których mowa w ust. 3,
- c) (uchylona),
- d) sposób prowadzenia przez hurtownie, apteki i szpitale ewidencji sprowadzanych produktów leczniczych oraz
- e) zakres informacji przekazywanych przez hurtownię farmaceutyczną ministrowi właściwemu do spraw zdrowia.
- e) ⁴⁴ (uchylona).

8. Minister właściwy do spraw zdrowia, a w odniesieniu do produktów leczniczych weterynaryjnych na wniosek ministra właściwego do spraw rolnictwa, może w przypadku klęski żywiołowej bądź też innego zagrożenia życia lub zdrowia ludzi albo życia lub zdrowia zwierząt dopuścić do obrotu na czas określony produkty lecznicze nieposiadające pozwolenia.

9. Minister właściwy do spraw zdrowia, a w odniesieniu do produktów leczniczych weterynaryjnych na wniosek ministra właściwego do spraw rolnictwa, może w przypadku klęski żywiołowej lub innego zagrożenia życia lub zdrowia ludzi lub zwierząt wydać zgodę na sprowadzenie z zagranicy, zgodnie z warunkami określonymi w ust. 2, 3 i 5, produktu leczniczego, który jednocześnie:

- 1) posiada pozwolenie, o którym mowa w art. 3 ust. 1 lub 2,
- 2) jest dopuszczony do obrotu w państwie, z którego jest sprowadzany,
- 3) jest niedostępny na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej – pod warunkiem że na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej nie jest dostępny produkt leczniczy zawierający tę samą lub te same substancje czynne, tę samą moc i postać, co produkt leczniczy sprowadzany.

1. Artykuł 4 pr. farm. reguluje warunki dla prowadzenia tzw. importu docelowego, czyli na potrzeby indywidualnego pacjenta.
2. Zgodnie z tym przepisem lek może być sprowadzony z zagranicy bez konieczności posiadania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jeżeli

⁴⁴ Art. 4 ust. 7 pkt 2 lit. e uchylona przez art. 1 pkt 1 lit. c ustawy z dnia 9 kwietnia 2015 r. (Dz. U. poz. 788) zmieniającej nin. ustawę z dniem 1 stycznia 2017 r.

zastosowanie tego leku jest niezbędne dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta – pod warunkiem że dany lek jest dopuszczony do obrotu w kraju, z którego jest sprowadzany, i posiada aktualne pozwolenie na dopuszczenie tam do obrotu.

3. Produkt może być sprowadzany w ramach importu docelowego na podstawie o zapotrzebowania szpitala albo lekarza prowadzącego leczenie poza szpitalem, potwierdzone przez konsultanta z danej dziedziny medycyny.
4. Importem docelowym nie może być objęty lek, który otrzymał odmowę wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, odmowę przedłużenia okresu ważności pozwolenia, cofnięcia zezwolenia oraz lek zawierający tę samą lub te same substancje czynne, tę samą dawkę i postać co produkty lecznicze, które otrzymały pozwolenie na terytorium RP (tj. pozwolenie krajowe albo pozwolenie centralne wydane przez Komisję Europejską).
5. Równocześnie należy zwrócić uwagę, że w art. 4 pr. farm. został uchylony ust. 3a, który przewidywał możliwość sprowadzenia produktu leczniczego, który zawierał tę samą lub te same substancje czynne, tę samą dawkę i postać co produkty lecznicze, które otrzymały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na terytorium RP, jeśli cena produktu leczniczego sprowadzanego z zagranicy była konkurencyjna w stosunku do ceny produktu leczniczego posiadającego pozwolenie, pod warunkiem potwierdzenia przez konsultanta zapotrzebowania wystawionego przez lekarza i uzyskania zgody ministra do spraw zdrowia na jego sprowadzenie. Ustęp ten został uchylony w listopadzie 2013 r. w związku z wykonaniem wyroku TSUE z dnia 29 marca 2012 r. w sprawie C-185/10, *Komisja v. Polska*, EU:C:2012:181, potwierdzającym uchybienie przez Polskę zobowiązaniom podjętym przez nią w związku z implementacją do krajowego porządku dyrektywy 2001/83/WE. Trybunał wskazał, że polska regulacja (zawarta w art. 4 ust. 3a pr. farm.), zwalniająca z obowiązku uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu podobnych leków mających niższą cenę niż produkty objęte pozwoleniem, stanowiła naruszenie zharmonizowa-

nych w tym zakresie przepisów unijnych, zwłaszcza art. 6 dyrektywy 2001/83/WE (zmienionej rozporządzeniem (WE) nr 1394/2007), zakazującego wprowadzania do obrotu produktów leczniczych bez pozwolenia. Trybunał odwołał się do art. 4 ust. 3a pr. farm. w kontekście wykładni art. 5 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE, do którego w pewnym zakresie polska regulacja się odnosiła. Według art. 5 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE: „Państwo C członkowskie może, zgodnie z obowiązującymi przepisami prawa oraz w celu zaspokojenia szczególnych potrzeb, wyłączyć z zakresu przepisów niniejszej dyrektywy produkty lecznicze dostarczane na złożone w dobrej wierze [niewywołane – dop. aut.] zamówienie, sporządzone zgodnie ze specyfikacją upoważnionej [uprawnionej – dop. aut.] osoby wykonującej zawód związany z ochroną zdrowia oraz do celów stosowania przez indywidualnego pacjenta na jej bezpośrednią osobistą odpowiedzialność”. Trybunał podkreślił, że konkurencyjność cenowa nie spełnia przesłanki szczególnych potrzeb, wymaganej przez dyrektywę 2001/83/WE w celu zastosowania procedury importu docelowego (bez potrzeby uzyskiwania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu). Jak wskazał Trybunał, „wynikające z art. 5 ust. 1 dyrektywy 2001/83 uprawnienie do wyłączenia stosowania jej przepisów może być więc wykonywane tylko w niezbędnych wypadkach, z uwzględnieniem szczególnych potrzeb pacjenta. Odmienne wykładnia byłaby sprzeczna z celem ochrony zdrowia publicznego, osiągniętym dzięki harmonizacji przepisów dotyczących produktów leczniczych, a w szczególności przepisów regulujących kwestie PDO [pozwolenia na dopuszczenie do obrotu – przyp. aut.]. Zawarte w art. 5 ust. 1 omawianej dyrektywy pojęcie «szczególnych potrzeb» odnosi się wyłącznie do indywidualnych sytuacji uzasadnionych względami medycznymi i zakłada, że produkt leczniczy jest niezbędny dla zaspokojenia potrzeb pacjenta. Podobnie wymóg, aby produkty lecznicze były dostarczane na «złożone w dobrej wierze niewywołane zamówienie» oznacza, że produkt leczniczy powinien być przepisany przez lekarza w wyniku obiektywnej oceny stanu zdrowia jego pacjentów i w oparciu o wyłącznie terapeutyczne względy”⁴⁵

⁴⁵ Wyrok w sprawie *Komisja v. Polska*, pkt 33–35.

6. Tym samym przesłanka konkurencyjności cenowej nie jest już przewidziana w polskich przepisach jako podstawa do zastosowania procedury importu docelowego.
7. Procedurę importu docelowego w zakresie przepisów wykonawczych reguluje rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21 marca 2012 r. w sprawie sprowadzania z zagranicy produktów leczniczych niezbędnych dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta dopuszczonych do obrotu bez konieczności uzyskania pozwolenia (Dz. U. poz. 349).
8. W tym kontekście należy wskazać, że od 1 stycznia 2017 r. wejdzie w życie nowelizacja pr. farm.⁴⁶, zgodnie z którą hurtownie farmaceutyczne będą zobowiązane do raportowania w przedmiocie produktów leczniczych sprowadzonych w ramach importu docelowego na nowych zasadach do rejestru prowadzonego przez Ministra Zdrowia. Z tego względu ust. 6 i 7 pkt 2 lit. e komentowanego artykułu zostaną z dniem 1 stycznia 2017 r. uchylone.

Art. 4a. [Produkty lecznicze w ramach importu równoległego]

Do obrotu dopuszczone są również produkty lecznicze będące przedmiotem importu równoległego, które uzyskały pozwolenie na import równoległy.

Do obrotu dopuszczone są produkty lecznicze sprowadzane do Polski w ramach tzw. importu równoległego. Procedurę uzyskiwania pozwolenia na import równoległy reguluje art. 21a pr. farm.

Art. 4b. [Zgoda na obcojęzyczną treść oznakowania opakowania leku sierocego]

Prezes Urzędu może wydać zgodę na obcojęzyczną treść oznakowania opakowania dla określonej ilości opakowań leków sierocych

⁴⁶ Ustawa z dnia 9 kwietnia 2015 r. o zmianie ustawy – Prawo farmaceutyczne oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. poz. 788); dalej: ustawa nowelizacyjna z dnia 9 kwietnia 2015 r.

określonych w rozporządzeniu (WE) nr 141/2000 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 16 grudnia 1999 r. w sprawie sierocych produktów leczniczych (Dz. Urz. WE L 18 z 22.01.2000, str. 1; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 15, t. 5, str. 21).

1. Zgodnie z ogólnymi wymogami leki znajdujące się w obrocie na terytorium Polski powinny być oznakowane w języku polskim. Ustawa przewiduje od ww. zasady kilka wyjątków, w tym również w zakresie oznakowania tzw. sierocych produktów leczniczych, czyli produktów przeznaczonych dla pacjentów cierpiących na rzadkie stany chorobowe.
2. Kryteria oznaczenia produktu leczniczego jako sierociego opierają się na:
 - 1) częstości występowania stanu chorobowego, dla którego poszukuje się środków diagnozowania, zapobiegania lub leczenia choroby występującej u nie więcej niż 5 na 10 000 osób w Unii Europejskiej, lub
 - 2) choroby zagrażającej życiu, poważnej lub chronicznej, występującej w Unii Europejskiej, w odniesieniu do której nie wydaje się możliwe wprowadzenie na rynek leku przeciw niej bez odpowiednich zachęt (w celu uczynienia przedsięwzięcia bardziej opłacalnym dla sponsora takiego leku),przy czym w żadnym z ww. przypadków nie istnieje oficjalnie dopuszczona, zadowalająca metoda diagnozowania, zapobiegania lub leczenia ww. choroby lub też – jeżeli nawet istnieje – to lek przyniesie znaczące korzyści pacjentom cierpiącym na ten stan chorobowy.
3. W celu zachęcenia podmiotów w UE do inwestowania w prace badawcze nad lekami sierocymi i tym samym podniesienia jakości leczenia pacjentów cierpiących na rzadkie choroby Unia oferuje uzyskanie wyłączności na rynku przez okres od 6 do 10 lat. Wyłączność rynkowa jest jednak ograniczona tylko do wskazania terapeutycznego, dla którego uzyskane zostanie oznaczenie sierociego produktu leczniczego.
4. Oznaczenie leku jako sierociego ma miejsce w ramach procedury scentralizowanej – na poziomie UE. W celu uzyskania ww. oznacze-

nia przedkłada się wniosek Europejskiej Agencji Leków (European Medicines Agency – EMA).

5. Wniosek ten powinien zostać złożony jeszcze przed złożeniem wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. W ramach weryfikacji jego zasadności wniosek jest badany przez Komitet ds. Sierocych Produktów Leczniczych (Committee for Orphan Medicinal Products – COMP), działający w ramach EMA, w którego skład wchodzi przedstawiciele państw członkowskich i Komisji Europejskiej. Końcowa opinia Komitetu stanowi podstawę do wydania decyzji przez Komisję co do udzielenia produktowi oznaczenia jako lek sierocy. Oznaczony produkt leczniczy zostaje wpisany do rejestru sierocych produktów leczniczych UE. Co ciekawe, wpis do ww. rejestru można otrzymać jeszcze przed uzyskaniem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, gdyż wniosek o oznaczenie leku jako sierocego może zostać złożony na dowolnym etapie opracowania produktu leczniczego. Każdego roku jednakże sponsor jest zobowiązany do przedłożenia EMA sprawozdania o stanie opracowania oznaczonego produktu leczniczego.
6. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane dla sierocego produktu leczniczego obejmuje jedynie te wskazania terapeutyczne, które będą spełniać kryteria dla oznaczenia leku jako leku sierocego. W zakresie innych wskazań dopuszczalne jest złożenie odrębnego wniosku o dopuszczenie do obrotu.
7. Powyższe nie oznacza jednak, że wszystkie leki oznaczone jako sieroce będą mogły korzystać z ułatwienia w postaci możliwości stosowania w obrocie w Polsce obcojęzycznego oznakowania opakowania tych leków. Będzie to dotyczyło wyłącznie tych, które uzyskają zgodę Prezesa URPL na stosowanie oznakowania w takiej formie. Przedmiotowa zgoda, udzielona w formie decyzji administracyjnej, powinna wskazywać precyzyjnie określoną liczbę opakowań leku, która zostanie nią objęta. Wprowadzenie do obrotu wskazanej w decyzji liczby opakowań leku sierocego spowoduje wyczerpanie zgody i konieczność wystąpienia o kolejną – w razie zamiaru dalszego stosowania obcojęzycznego opakowania leku sierocego.

8. Procedura uzyskiwania ww. zgody nie została uregulowana w sposób szczególnie w ustawie – Prawo farmaceutyczne, w związku z czym zastosowanie znajdują ogólne zasady postępowania administracyjnego. Stroną takiego postępowania jest Prezes URPL, jako organ administracyjny kompetentny do wydania decyzji, wnioskodawcą natomiast jest podmiot odpowiedzialny. Nieudzielenie zgody na obcojęzyczną treść oznakowania opakowania dla sierociego produktu leczniczego może zostać zakwestionowane przez złożenie wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy do Prezesa URPL.

Art. 4c. [Warunki zwolnienia z obowiązku umieszczenia określonych danych na opakowaniu produktu leczniczego]

W przypadkach uzasadnionych ochroną zdrowia publicznego, gdy występują poważne trudności w zakresie dostępności produktu leczniczego, który posiada kategorię dostępności, o której mowa w art. 23a ust. 1 pkt 3 i 5, Prezes Urzędu, z uwzględnieniem bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego, może na czas określony wyrazić zgodę na zwolnienie:

- 1) **z obowiązku umieszczenia na opakowaniu i w ulotce dołączanej do opakowania niektórych danych szczegółowych lub**
 - 2) **w całości albo w części z obowiązku sporządzenia oznakowania opakowania i ulotki dołączanej do opakowania w języku polskim.**
1. Przedmiotowy przepis umożliwia Prezesowi URPL – w razie wystąpienia poważnych trudności w zakresie dostępności niektórych leków – wydanie decyzji zwalniającej tymczasowo z obowiązku umieszczenia na opakowaniu i w ulotce przylekowej niektórych danych szczegółowych lub z obowiązku sporządzenia oznakowania opakowania i ulotki dołączanej do opakowania w języku polskim – w całości lub w części, przy uwzględnieniu w przypadku obu kategorii zwolnień bezpieczeństwa stosowania danego produktu leczenia.
 2. Istotne jest, że możliwość zwolnienia z obowiązków dotyczących znakowania produktów leczniczych w zakresie wskazanym powyżej zo-

stała przewidziana wyłącznie w odniesieniu do produktów leczniczych wydawanych z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania (Rpz) oraz stosowanych wyłącznie w lecznictwie zamkniętym (Lz). Oznacza to, że wydanie analogicznej decyzji w odniesieniu do produktów wydawanych bez recepty (*off-the-counter* – OTC) lub wydawanych z przepisu lekarza (o kategoriach dostępności Rp bądź Rpw) jest niedopuszczalne w świetle obowiązujących przepisów prawa.

3. Przepis przewiduje kompetencję Prezesa URPL o charakterze fakultatywnym. Oznacza to, że Prezes URPL nie jest zobligowany do wydania przedmiotowych decyzji – ich wydanie pozostaje w sferze jego dyskrecyjnych uprawnień.
4. Sytuacje stanowiące podstawę do rozważenia wydania przedmiotowych decyzji przez Prezesa URPL to przede wszystkim sytuacje wzmożonych zachorowań, wymagających administrowania poważnie zwiększonej ilości produktów leczniczych przekraczającej np. możliwości podmiotów odpowiedzialnych czy hurtowników dostarczających dany produkt na rynek polski (tym samym koniecznością tymczasowego uzupełnienia dostaw o dostawy przeznaczone np. na inne rynki niż polski – stąd brak oznakowania w języku polskim). Ponadto opisana procedura może znaleźć zastosowanie w razie zakłóceń produkcji skutkujących ograniczoną liczbą dostaw przeznaczonych na rynek polski oryginalnego produktu nieposiadającego zamiennika.

Art. 4d. [Rejestr zapotrzebowań w ramach importu docelowego oraz rejestr wniosków o refundację w ramach importu docelowego]

1. Minister właściwy do spraw zdrowia prowadzi rejestr zapotrzebowań realizowanych w ramach importu docelowego oraz rejestr wniosków o refundację w ramach importu docelowego.
2. Rejestry, o których mowa w ust. 1, są prowadzone w systemie teleinformatycznym.
3. W rejestrze zapotrzebowań realizowanych w ramach importu docelowego są przetwarzane:

- 1) data wpływu zapotrzebowania;
- 2) dane dotyczące podmiotu wykonującego działalność leczniczą składającego zapotrzebowanie:
 - a) nazwa (firma) łącznie z nazwą jednostki organizacyjnej lub nazwą komórki organizacyjnej, jeżeli dotyczy,
 - b) numer wpisu do rejestru podmiotów wykonujących działalność leczniczą,
 - c) identyfikator jednostki organizacyjnej lub identyfikator komórki organizacyjnej, o którym mowa w przepisach wydanych na podstawie art. 105 ust. 5 ustawy z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej (Dz. U. z 2015 r. poz. 618, z późn. zm.), jeżeli dotyczy;
- 3) dane dotyczące lekarza wystawiającego zapotrzebowanie:
 - a) imię i nazwisko,
 - b) numer prawa wykonywania zawodu;
- 4) w przypadku podmiotu leczniczego wykonującego działalność leczniczą w rodzaju świadczenia szpitalne – dane kierownika lub osoby przez niego upoważnionej do reprezentacji:
 - a) imię i nazwisko,
 - b) stanowisko;
- 5) dane dotyczące pacjenta, dla którego wystawiono zapotrzebowanie albo wskazanie komórki organizacyjnej podmiotu wykonującego działalność leczniczą w rodzaju świadczenia szpitalne, wnioskującego o sprowadzenie produktu leczniczego lub środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego na potrzeby doraźne:
 - a) imię i nazwisko pacjenta,
 - b) numer PESEL pacjenta,
 - c) nazwa komórki organizacyjnej podmiotu wykonującego działalność leczniczą w rodzaju świadczenia szpitalne na podstawie danych zawartych w rejestrze podmiotów wykonujących działalność leczniczą;
- 6) dane dotyczące produktu leczniczego lub środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego:
 - a) nazwa handlowa,
 - b) nazwa międzynarodowa w przypadku produktu leczniczego,
 - c) postać,

- d) dawka,
- e) ilość,
- f) sposób dawkowania,
- g) czas trwania kuracji,
- h) uzasadnienie zapotrzebowania,
- i) podmiot odpowiedzialny;
- 7) dane konsultanta z danej dziedziny medycyny potwierdzającego zapotrzebowanie:
 - a) imię i nazwisko,
 - b) numer prawa wykonywania zawodu,
 - c) kwalifikacje zawodowe, w tym posiadane tytuły zawodowy i naukowy;
- 8) informacja o sposobie rozstrzygnięcia zapotrzebowania wraz z datą jego wydania;
- 9) imię i nazwisko osoby dokonującej rozstrzygnięcia;
- 10) unikalny numer rozstrzygnięcia.
- 4. W rejestrze wniosków o refundację w ramach importu docelowego są przetwarzane:
 - 1) data wpływu wniosku;
 - 2) unikalny numer rozstrzygnięcia zapotrzebowania na sprowadzenie z zagranicy produktu leczniczego i środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego;
 - 3) informacja o sposobie rozstrzygnięcia zapotrzebowania wraz z datą wydania rozstrzygnięcia;
 - 4) informacja o sposobie rozstrzygnięcia wniosku wraz z datą decyzji;
 - 5) dane dotyczące produktu leczniczego lub środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego:
 - a) nazwa handlowa,
 - b) nazwa międzynarodowa w przypadku produktu leczniczego,
 - c) postać,
 - d) dawka,
 - e) ilość,
 - f) podmiot odpowiedzialny;
 - 6) imię, nazwisko, numer PESEL świadczeniobiorcy;
 - 7) adres oraz dane kontaktowe świadczeniobiorcy;
 - 8) rozpoznanie choroby;

- 9) dane konsultanta z danej dziedziny medycyny potwierdzającego zasadność objęcia refundacją:
 - a) imię i nazwisko,
 - b) numer prawa wykonywania zawodu,
 - c) kwalifikacje zawodowe, w tym posiadane tytuły zawodowy i naukowy;
 - 10) data i numer decyzji administracyjnej w zakresie refundacji;
 - 11) informacja o rozstrzygnięciu.
5. Administratorem danych zawartych w rejestrach, o których mowa w ust. 1, jest minister właściwy do spraw zdrowia.
6. Podmiotem odpowiedzialnym za funkcjonowanie systemu teleinformatycznego, o którym mowa w ust. 2, jest jednostka podległa ministrowi właściwemu do spraw zdrowia właściwa w zakresie systemów informacyjnych w ochronie zdrowia.
1. Artykuł 4d jest nowym przepisem, który wszedł w życie z dniem 1 lipca 2016 r. Został wprowadzony ustawą z dnia 9 października 2015 r. o zmianie ustawy o systemie informacji w ochronie zdrowia oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. poz. 1991 z późn. zm.).
 2. Zgodnie z tym przepisem Minister Zdrowia uzyskuje kompetencję do prowadzenia rejestru zapotrzebowań realizowanych w ramach importu docelowego oraz rejestru wniosków o refundację w ramach importu docelowego – w systemie teleinformatycznym.
 3. W przepisie wskazano szczegółowe dane, które zbierane są w obu rejestrach, w tym: w odniesieniu do rejestru zapotrzebowań w ramach importu docelowego – informację o sposobie rozpatrzenia wniosku o realizację zapotrzebowania wraz z datą wydania rozstrzygnięcia, dane osoby, która to rozstrzygnięcie wydała, oraz unikalny numer samego rozstrzygnięcia; z kolei w ramach rejestru wniosków o refundację w ramach importu docelowego – datę i numer decyzji w zakresie refundacji oraz informację o rozstrzygnięciu.
 4. Administratorem danych, w tym danych osobowych, zawartych w obu rejestrach jest minister właściwy do spraw zdrowia.

Art. 4e. [Rejestr produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu nieposiadających pozwolenia]

1. Minister właściwy do spraw zdrowia prowadzi rejestr produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu nieposiadających pozwolenia.
 2. Rejestr, o którym mowa w ust. 1, jest prowadzony w systemie teleinformatycznym.
 3. W rejestrze, o którym mowa w ust. 1, przetwarzane są:
 - 1) data wpływu zapotrzebowania realizowanego w ramach importu docelowego i wniosku o refundację w ramach importu docelowego;
 - 2) dane dotyczące wnioskodawcy:
 - a) nazwa albo firma,
 - b) numer REGON,
 - c) imię i nazwisko osoby reprezentującej wnioskodawcę,
 - d) stanowisko osoby, o której mowa w lit. c;
 - 3) dane dotyczące produktu leczniczego:
 - a) nazwa handlowa,
 - b) nazwa międzynarodowa,
 - c) postać,
 - d) dawka,
 - e) wielkość opakowania,
 - f) ilość,
 - g) numer serii i data ważności,
 - h) podmiot odpowiedzialny.
 4. Administratorem danych zawartych w rejestrze, o którym mowa w ust. 1, jest minister właściwy do spraw zdrowia.
 5. Podmiotem odpowiedzialnym za funkcjonowanie systemu teleinformatycznego, o którym mowa w ust. 2, jest jednostka podległa ministrowi właściwemu do spraw zdrowia właściwa w zakresie systemów informacyjnych w ochronie zdrowia.
1. Artykuł 4e jest nowym przepisem, który – podobnie jak art. 4d – wszedł w życie z dniem 1 lipca 2016 r. Został wprowadzony ustawą o zmianie ustawy o systemie informacji w ochronie zdrowia oraz niektórych innych ustaw.

2. Minister właściwy do spraw zdrowia uzyskał kompetencję do prowadzenia rejestru produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu nieposiadających pozwolenia – w systemie teleinformatycznym.
3. W rejestrze tym przetwarza się szczegółowe dane dotyczące zapotrzebowania realizowanych w ramach importu docelowego i wniosków o refundację w ramach importu docelowego.

Art. 5. [Brak konieczności uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu]

Nie wymagają uzyskania pozwolenia:

- 1) **produkty lecznicze wykorzystywane wyłącznie do badań naukowych, prowadzonych przez jednostki naukowe w rozumieniu ustawy z dnia 30 kwietnia 2010 r. o zasadach finansowania nauki (Dz. U. z 2014 r. poz. 1620), prowadzące działalność o profilu medycznym;**
 - 2) **produkty lecznicze wykorzystywane przez wytwórców;**
 - 3) **badane produkty lecznicze wykorzystywane wyłącznie do badań klinicznych albo badań klinicznych weterynaryjnych, wpisanych do Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych, oraz**
 - 4) **półprodukty wytworzone w celu wykorzystania w dalszym procesie wytwórczym realizowanym przez wytwórcę.**
1. Przepis art. 5 reguluje prawną sytuację produktów leczniczych wykorzystywanych na potrzeby badań naukowych, względnie badanych produktów leczniczych używanych w badaniach klinicznych (w tym weterynaryjnych) lub w ramach kolejnych etapów procesu wytwarzania końcowych produktów leczniczych.
 2. Przepis odwołuje się m.in. do produktów leczniczych wykorzystywanych w badaniach naukowych w rozumieniu ustawy z dnia 30 kwietnia 2010 r. o zasadach finansowania nauki (tekst jedn.: Dz. U. z 2014 r. poz. 1620 z późn. zm.), tj. w badaniach kwalifikujących się jako:
 - 1) badania podstawowe – oryginalne prace badawcze eksperymentalne lub teoretyczne podejmowane przede wszystkim w celu

- zdoływania nowej wiedzy o podstawach zjawisk i obserwowalnych faktów bez nastawienia na bezpośrednie zastosowanie komercyjne;
- 2) badania stosowane – prace badawcze podejmowane w celu zdobycia nowej wiedzy, zorientowane przede wszystkim na zastosowanie w praktyce;
 - 3) badania przemysłowe – badania mające na celu zdobycie nowej wiedzy oraz umiejętności w celu opracowywania nowych produktów, procesów i usług lub wprowadzania znaczących ulepszeń do istniejących produktów, procesów i usług; badania te uwzględniają tworzenie elementów składowych systemów złożonych, budowę prototypów w środowisku laboratoryjnym lub w środowisku symulującym istniejące systemy, szczególnie do oceny przydatności danych rodzajów technologii, a także budowę niezbędnych w tych badaniach linii pilotażowych, w tym do uzyskania dowodu w przypadku technologii generycznych.
3. Badania naukowe, do których miałyby być wykorzystywany produkt leczniczy nieobjęty pozwoleniem, powinny być prowadzone przez jednostki naukowe w rozumieniu ww. ustawy, tj. prowadzące w sposób ciągły badania naukowe lub prace rozwojowe:
- 1) podstawowe jednostki organizacyjne uczelni w rozumieniu statutów tych uczelni;
 - 2) jednostki naukowe Polskiej Akademii Nauk;
 - 3) instytuty badawcze;
 - 4) międzynarodowe instytuty naukowe utworzone na podstawie odrębnych przepisów, działające na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej;
 - 5) Polską Akademię Umiejętności;
 - 6) inne jednostki organizacyjne mające siedzibę w Polsce będące organizacjami prowadzącymi badania i upowszechniającymi wiedzę w rozumieniu art. 2 pkt 83 rozporządzenia Komisji (UE) nr 651/2014 z dnia 17 czerwca 2014 r. uznającego niektóre rodzaje pomocy za zgodne z rynkiem wewnętrznym w zastosowaniu art. 107 i 108 Traktatu (Dz. Urz. UE L 187 z 26.06.2014, s. 1, z późn. zm.).

4. Artykuł 5 pr. farm. odnosi się również do wykorzystywanych wyłącznie w badaniach klinicznych (w tym badaniach klinicznych weterynaryjnych) badanych produktów leczniczych. Co prawda przepis wprost odnosi się wyłącznie do badanych produktów leczniczych, ale jego wykładnia celowościowa – zważywszy na odniesienie się do użycia produktów w badaniach klinicznych weterynaryjnych – pozwala na zasadne przyjęcie, że zwolnienie z obowiązku posiadania pozwolenia dotyczy również badanych produktów leczniczych weterynaryjnych.

Art. 6. (uchylony).

Art. 7. [Właściwość Prezesa URPL w sprawach wniosków dotyczących pozwolenia na dopuszczenie do obrotu]

1. Wnioski o wydanie pozwolenia, zmianę danych stanowiących podstawę wydania pozwolenia, zmianę terminu ważności pozwolenia podmiot odpowiedzialny składa do Prezesa Urzędu.

2. Wydanie pozwolenia, odmowa wydania pozwolenia, zmiana danych stanowiących podstawę wydania pozwolenia, zmiana w dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia, przedłużenie terminu ważności pozwolenia, odmowa przedłużenia terminu ważności pozwolenia, skrócenie terminu ważności pozwolenia, zawieszenie ważności pozwolenia, a także cofnięcie pozwolenia następuje w drodze decyzji Prezesa Urzędu.

3. Pozwolenie wydaje się na okres 5 lat.

4. Pozwolenie może zostać wydane dla produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego u docelowych gatunków zwierząt, których tkanki lub pozyskiwane od nich produkty są przeznaczone do spożycia przez ludzi, tylko w przypadku gdy zawarte w tym produkcie substancje farmakologicznie czynne wymienione są w załączniku I, II albo III do rozporządzenia nr 2377/90.

5–7. (uchylone).

1. Jak wskazano w komentarzu do art. 3 pr. farm., produkty lecznicze mogą być wprowadzane do obrotu – zasadniczo – po uprzednim uzyskaniu pozwolenia udzielonego przez właściwy organ.

2. Podmiotem właściwym do ubiegania się o uzyskanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest – niejako z definicji – podmiot odpowiedzialny (por. art. 2 pkt 24 pr. farm.).
3. Zważywszy na różne procedury przewidziane dla uzyskiwania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, należy podkreślić, że procedura w zakresie składania wniosku o udzielenie pozwolenia opisana w ustawie – Prawo farmaceutyczne dotyczy procedur prowadzonych na poziomie państw członkowskich, tj. procedury *stricte* narodowej oraz procedury zdecentralizowanej (*Decentralised Procedure* – DCP) i wzajemnego uznania (*Mutual Recognition Procedure* – MRP). Procedury w zakresie dopuszczenia do obrotu produktów leczniczych przewidziane w ustawie – Prawo farmaceutyczne nie dotyczą leków rejestrowanych centralnie (przez Komisję Europejską). Scentralizowana procedura wydawania pozwoleń została uregulowana w rozporządzeniu (WE) nr 726/2004.
4. Organem właściwym do wniesienia stosownych wniosków dotyczących ww. pozwolenia, tj. wniosku o wydanie pozwolenia, zmianę danych stanowiących podstawę wydania pozwolenia, zmianę w dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia, przedłużenie terminu ważności pozwolenia, skrócenie terminu ważności pozwolenia, jest Prezes URPL.
5. Wniosek o udzielenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wymaga odpowiedniego formatu i załączenia odpowiedniej dokumentacji. Szczegółowe uwagi w tym zakresie – zob. komentarz do art. 8 pr. farm.
6. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego wydaje się na okres 5 lat, aczkolwiek możliwe jest przedłużenie lub skrócenie ważności pozwolenia, zgodnie z art. 29 pr. farm. (zob. komentarz do art. 29 pr. farm.).
7. Jak wskazuje się w orzecznictwie sądowoadministracyjnym, „pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego jest «zwyczają»

decyzją administracyjną i podlega przepisom prawa administracyjnego, także procesowego” (wyrok WSA w Warszawie z dnia 27 lutego 2008 r., VII SA/Wa 938/07, CBOSA). Decyzja niekorzystna dla strony (podmiotu odpowiedzialnego), wydana w sprawie wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, może zostać zaskarżona przez stronę w drodze złożenia do Prezesa URPL wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy.

8. W odniesieniu do pozwoleń dla produktów leczniczych weterynaryjnych stosowanych u zwierząt, o których mowa w art. 7 ust. 4 pr. farm., konieczne jest wskazanie, że obecnie obowiązującym aktem prawnym jest rozporządzenie (WE) Parlamentu Europejskiego i Rady nr 470/2009 z dnia 6 maja 2009 r. ustanawiające wspólnotowe procedury określania maksymalnych limitów pozostałości substancji farmakologicznie czynnych w środkach spożywczych pochodzenia zwierzęcego oraz uchylające rozporządzenie Rady (EWG) nr 2377/90⁴⁷ oraz zmieniające dyrektywę 2001/82/WE Parlamentu Europejskiego i Rady i rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady (Dz. Urz. UE L 152 z 16.06.2009, s. 11). Załączniki przywołane w art. 7 ust. 4 pr. farm. jako załączniki do ww. rozporządzenia nr 2377/90 zostały (bez żadnych zmian) włączone do rozporządzenia Komisji (UE) nr 37/2010 z dnia 22 grudnia 2009 r. w sprawie substancji farmakologicznie czynnych i ich klasyfikacji w odniesieniu do maksymalnych limitów pozostałości w środkach spożywczych pochodzenia zwierzęcego (Dz. Urz. UE L 15 z 20.01.2010, s. 1, z późn. zm.; zgodnie z delegacją wykonawczą w art. 27 ust. 1 rozporządzenia nr 470/2009). Tym samym odwołania w ustawie – Prawo farmaceutyczne do załączników I, II, III, IV do rozporządzenia nr 2377/90 należy traktować jako odwołania do załączników do rozporządzenia Komisji nr 37/2010.

⁴⁷ Rozporządzenie Rady (EWG) nr 2377/90 z dnia 26 czerwca 1990 r. ustanawiające wspólnotową procedurę dla określania maksymalnego limitu pozostałości weterynaryjnych produktów leczniczych w środkach spożywczych pochodzenia zwierzęcego (Dz. Urz. UE L 224 z 18.08.1990, s. 1, z późn. zm.).

Art. 7a. [Warunki wydania pozwolenia dla produktu leczniczego weterynaryjnego zawierającego określone substancje farmakologicznie czynne]

1. Dla produktu leczniczego weterynaryjnego zawierającego substancje farmakologicznie czynne niewymienione w załączniku I, II albo III do rozporządzenia nr 2377/90, pozwolenie wydaje się, jeżeli produkt nie zawiera substancji farmakologicznie czynnych wymienionych w załączniku IV do rozporządzenia nr 2377/90 oraz jest przeznaczony do stosowania u zarejestrowanych zwierząt z rodziny koniowatych, które nie podlegają ubojowi z przeznaczeniem do spożycia przez ludzi i dla których wydany został dokument identyfikacyjny (paszport).

2. Dla produktu leczniczego weterynaryjnego, o którym mowa w ust. 1, pozwolenia nie wydaje się, jeżeli zostało wcześniej wydane pozwolenie dla innego produktu leczniczego weterynaryjnego przeznaczonego do leczenia danej jednostki chorobowej.

1. Jak zostało wskazane w komentarzu do art. 7 pr. farm., rozporządzenie Rady (EWG) nr 2377/90 zostało zastąpione rozporządzeniem (WE) Parlamentu Europejskiego i Rady nr 470/2009. Załączniki I, II, III i IV do rozporządzenia nr 2377/90, do których odwołanie znajduje się w art. 7a ust. 1 pr. farm., są w istocie załącznikami do rozporządzenia Komisji (UE) nr 37/2010. Zgodnie bowiem z delegacją przewidzianą w art. 27 ust. 1 rozporządzenia nr 470/2009 załączniki te zostały bez zmian przeniesione do rozporządzenia Komisji nr 37/2010 – w formie załączników do tego ostatniego rozporządzenia. Tym samym odwołania w pr. farm. do załączników I, II, III i IV do rozporządzenia nr 2377/90 należy traktować jako odwołania do załączników do rozporządzenia Komisji nr 37/2010.
2. W świetle powyższego pozwolenie dla weterynaryjnego produktu leczniczego może zostać wydane, o ile zawarta w nim substancja farmakologicznie czynna nie została umieszczona w załączniku IV do rozporządzenia Komisji nr 37/2010 oraz lek ten jest przeznaczony do stosowania u zarejestrowanych zwierząt z rodziny koniowatych, które

nie podlegają ubojowi z przeznaczeniem do spożycia przez ludzi i dla których wydany został dokument identyfikacyjny, tzw. paszport.

3. Dodatkowo – w celu wydania ww. pozwolenia – Prezes URPL musi ustalić, czy zostało wcześniej wydane pozwolenie dla innego produktu leczniczego weterynaryjnego przeznaczonego do leczenia danej jednostki chorobowej. Jeżeli takie pozwolenie zostało wydane, nowego pozwolenia się nie wydaje.

Art. 7b. [Wniosek o ustalenie Maksymalnego Limitu Pozostałości]

1. Nie wydaje się pozwolenia dla produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego u docelowych gatunków zwierząt, których tkanki lub pozyskiwane od nich produkty są przeznaczone do spożycia przez ludzi, zawierającego substancje farmakologicznie czynne niewymienione w załączniku I, II albo III do rozporządzenia nr 2377/90, jeżeli nie zostanie złożony wniosek o ustalenie Maksymalnego Limitu Pozostałości zawierający kompletne informacje z dołączoną dokumentacją zgodnie z rozporządzeniem nr 2377/90.

2. Wniosek o wydanie pozwolenia składa się nie wcześniej niż 6 miesięcy po złożeniu wniosku o ustalenie Maksymalnego Limitu Pozostałości.

1. Zgodnie z komentarzem do art. 7 i 7a pr. farm. (powyżej) należy zaznaczyć, że rozporządzenie Rady (EWG) nr 2377/90, do którego odwołanie znajduje się w art. 7b ust. 1 pr. farm., zostało zastąpione rozporządzeniem (WE) Parlamentu Europejskiego i Rady nr 470/2009. Z kolei załączniki I, II, III do rozporządzenia nr 2377/90, do których odwołuje się art. 7b ust. 1 (a także załącznik IV), są w istocie załącznikami do rozporządzenia Komisji (UE) nr 37/2010. Zgodnie bowiem z delegacją przewidzianą w art. 27 ust. 1 rozporządzenia nr 470/2009 załączniki te zostały bez zmian przeniesione do rozporządzenia Komisji nr 37/2010 – w formie załączników do tego ostatniego rozporządzenia. Tym samym odwołania do załączników I, II, III i IV do rozpo-

rozporządzenia nr 2377/90 należy traktować jako odwołania do załączników do rozporządzenia Komisji nr 37/2010.

2. Artykuł 7b pr. farm. wyłącza możliwość uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w sytuacji, gdy substancje czynne farmakologicznie nie zostały uwzględnione w załącznikach I, II albo III rozporządzenia Komisji nr 37/2010, a podmiot odpowiedzialny nie złożył wniosku o ustalenie Maksymalnego Limitu Pozostałości.
3. Zgodnie z dyrektywą 2001/82/WE Maksymalne Limity Pozostałości determinują okresy karencji w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych do stosowania u zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność.
4. Wniosek o wydane pozwolenia na dopuszczenie do obrotu można złożyć dopiero po 6 miesiącach od dnia złożenia wniosku o ustalenie Maksymalnego Limitu Pozostałości.

Art. 8. [Postępowanie o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego/produktu leczniczego weterynaryjnego]

1. Przed wydaniem pozwolenia Prezes Urzędu:

- 1) weryfikuje wniosek, o którym mowa w art. 10, wraz z dołączoną dokumentacją;
- 2) może zażądać od podmiotu odpowiedzialnego uzupełnień lub wyjaśnień dotyczących dokumentacji, o której mowa w art. 10, a także przedstawienia systemu zarządzania ryzykiem użycia produktu leczniczego weterynaryjnego;
- 3) może, w przypadku wątpliwości co do metod kontroli, o których mowa w art. 10 ust. 2 pkt 2, a w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych – co do metod badań, o których mowa w art. 10 ust. 2b pkt 6 lit. a, które mogą być wyjaśnione wyłącznie eksperymentalnie, skierować do badań jakościowych produkt leczniczy, materiały wyjściowe i produkty pośrednie lub inne składniki produktu leczniczego będącego przedmiotem wniosku; przed skierowaniem do badań jakościowych

Prezes Urzędu pisemnie informuje podmiot odpowiedzialny o powziętych wątpliwościach oraz uzasadnia konieczność przeprowadzenia badań;

- 4) może zasięgnąć opinii Komisji do Spraw Produktów Leczniczych lub Komisji do Spraw Produktów Leczniczych Weterynaryjnych działających na podstawie ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (Dz. U. Nr 82, poz. 451, z 2012 r. poz. 95 oraz z 2013 r. poz. 1245);
 - 5) w przypadku produktów leczniczych innych niż określone w pkt 6, opracowuje raport oceniający zawierający opinię naukową o produkcie leczniczym wraz z uzasadnieniem oraz streszczeniem raportu oceniającego zrozumiałym dla odbiorcy, zawierającym w szczególności informację odnoszącą się do warunków stosowania tego produktu;
 - 6) opracowuje raport oceniający zawierający opinię naukową o produkcie leczniczym weterynaryjnym.
2. Raport oceniający jest aktualizowany w przypadku pojawienia się nowych informacji istotnych dla oceny jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności danego produktu leczniczego.
3. Podmiot odpowiedzialny, składając wniosek, o którym mowa w art. 7 ust. 1, może wystąpić do Prezesa Urzędu z wnioskiem o nieujawnianie informacji zawartych w raporcie oceniającym stanowiących tajemnicę przedsiębiorstwa w rozumieniu art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r. Nr 153, poz. 1503, z późn. zm.), w szczególności informacji dotyczących źródeł zaopatrzenia.
4. Po wydaniu pozwolenia raport oceniający wraz z uzasadnieniem oraz streszczeniem, o których mowa w ust. 1 pkt 5, jest publikowany na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, zwanego dalej „Urzędem Rejestracji”, oraz na stronie podmiotowej Biuletynu Informacji Publicznej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, a w razie zgłoszenia wniosku, o którym mowa w ust. 3, po usunięciu informacji stanowiących tajemnicę przedsiębiorstwa.

5. Po wydaniu pozwolenia raport oceniający, o którym mowa w ust. 1 pkt 6, udostępnia się na podstawie ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. Nr 112, poz. 1198, z późn. zm.).

6. Komisje, o których mowa w ust. 1 pkt 4, wydają opinie wraz z uzasadnieniem, w terminie 30 dni od dnia otrzymania wniosku. Niewydanie opinii w tym terminie jest traktowane jako wyrażenie opinii pozytywnej.

7. Decyzja o wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego, z wyłączeniem produktów immunologicznych, stosowanego u zwierząt, których tkanki lub produkty są przeznaczone do spożycia przez ludzi, może być podjęta tylko wtedy, gdy zostały wyznaczone przynajmniej tymczasowe Najwyższe Dopuszczalne Stężenia Pozostałości akceptowane na terytorium państw członkowskich Unii Europejskiej lub państw członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – stron umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym albo zostało uznane przez Komisję Europejską, że dla ich substancji czynnych limity takie nie są wymagane.

8. Dokumenty dołączone do wniosku, raporty oraz inne dokumenty i dane gromadzone w postępowaniu o dopuszczenie do obrotu, o przedłużeniu terminu ważności pozwolenia, o zmianę danych stanowiących podstawę wydania pozwolenia lub o zmianę w dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia są przechowywane w Urzędzie Rejestracji przez 10 lat po wygaśnięciu pozwolenia.

9. Nie są uznawane za daty pierwszego dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego w rozumieniu art. 15 ust. 1 pkt 2 oraz produktu leczniczego weterynaryjnego w rozumieniu art. 15a ust. 1 i 2, z uwzględnieniem przepisów art. 15aust. 5, 8 i 9, daty wydania decyzji:

- 1) o zmianie danych objętych pozwoleniem,
- 2) o zmianie dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia,
- 3) na podstawie odrębnego wniosku o wydanie pozwolenia, w tym w dodatkowej mocy, postaci, drodze podania, wielkości opakowania, dotyczącego innego gatunku zwierząt, pod inną nazwą lub z inną Charakterystyką Produktu Leczniczego albo Charakterystyką Produktu Leczniczego Weterynaryjnego

– na rzecz tego samego podmiotu, który uzyskał pierwsze pozwolenie, lub innego podmiotu.

1. Przed wydaniem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Prezes URPL przeprowadza szereg czynności sprawdzających. Organ ten może wezwać podmiot odpowiedzialny do uzupełnień lub dodatkowych wyjaśnień dotyczących złożonej dokumentacji rejestracyjnej, a także w zakresie systemu zarządzania ryzykiem użycia leku weterynaryjnego. W przypadku wątpliwości co do metod kontroli (produkty lecznicze stosowane u ludzi), względnie metod badań (leki weterynaryjne) Prezes URPL może skierować dany produkt, materiały wyjściowe i produkty pośrednie lub inne składniki produktu do badań jakościowych. Może ponadto zasięgnąć opinii Komisji ds. Produktów Leczniczych lub Komisji ds. Produktów Leczniczych Weterynaryjnych, działających przy Prezesie URPL. Komisje mają 30 dni na wydanie opinii (po upływie tego terminu uznaje się, że opinia jest pozytywna).
2. Dokumenty dołączone do wniosku, raporty oraz inne dokumenty i dane gromadzone w postępowaniu o dopuszczenie do obrotu, o przedłużenie terminu ważności pozwolenia, o zmianę danych stanowiących podstawę wydania pozwolenia lub o zmianę w dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia są przechowywane w URPL przez 10 lat po wygaśnięciu pozwolenia. Możliwe jest zastrzeżenie tajemnicy przedsiębiorstwa przez podmiot odpowiedzialny, w związku z czym należy wskazać, które dane mają charakter poufny, oraz podać uzasadnienie w tym zakresie w momencie składania dokumentacji.
3. Data dopuszczenia do obrotu produktu referencyjnego ma istotne konsekwencje dla wprowadzania do obrotu produktów leczniczych zdefiniowanych w art. 15 pr. farm. i produktów leczniczych weterynaryjnych zdefiniowanych w art. 15a pr. farm. jako odpowiedniki referencyjnych produktów leczniczych⁴⁸.

⁴⁸ Tak W. Zieliński (w:) *Prawo farmaceutyczne. Komentarz*, red. M. Kondrat, Warszawa 2016, s. 182.

4. Zgodnie z art. 8 ust. 9 pr. farm. data wydania decyzji, w szczególności o zmianie danych objętych pozwoleniem, o zmianie dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia oraz data wydania pozwolenia dotyczącego dodatkowej mocy, postaci, drogi podania, wielkości opakowania, na rzecz tego samego podmiotu, który uzyskał pierwsze pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego lub innego podmiotu – nie są uznawane za datę pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, co w praktyce skutkowałoby nowym okresem wyłączności danych lub wyłączności rynkowej.
5. W tym kontekście art. 8 ust. 9 pr. farm. koresponduje z przyjętą na poziomie unijnym koncepcją globalnego czy ogólnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (*Global Marketing Authorisation* – GMA). Zgodnie bowiem z art. 6 ust. 1 akapit drugi dyrektywy 2001/83/WE, w przypadku gdy w odniesieniu do produktu leczniczego zostało przyznane pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, wszelkim dodatkowym mocom tego produktu leczniczego, postaciom farmaceutycznym, drogom podania, wielkościom opakowań, jak również wszelkim zmianom oraz przedłużeniom linii produktu przyznaje się pozwolenia albo włącza się do pierwotnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Wszelkie takie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uznaje się za należące do tego samego ogólnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w szczególności na potrzeby stosowania art. 10 dyrektywy 2001/83/WE (wyłączność danych lub wyłączność rynkowa). Podsumowując, trzeba stwierdzić, że ogólne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu (GMA) mieści w sobie pierwotne (główne) pozwolenie na dopuszczenie do obrotu oraz zmiany tego pozwolenia i jego przedłużenia, jak również dodatkowe moce, postaci farmaceutyczne, drogi podania, wielkości opakowań oraz zmiany i przedłużenia linii produktu dopuszczone w ramach odrębnych procedur, włącznie z tymi w innych państwach członkowskich w Unii Europejskiej, oraz pod inną nazwą, na które udzielono podmiotowi odpowiedzialnemu pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Jeżeli produkt został dopuszczony w ramach procedury narodowej, a następnie dodano dodatkowe moce, postać farmaceutyczną, drogi podania czy wielkości opakowań w ramach procedury

scentralizowanej, to jest to również część ogólnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (GMA).

6. W kontekście GMA – jeżeli badany produkt leczniczy zawiera modyfikację istniejącej substancji i należy do tego samego wnioskodawcy (*Applicant*) bądź podmiotu odpowiedzialnego (*Marketing Authorisation Holder* – MAH), powinno być wyjaśnione w ramach procedury dopuszczenia do obrotu, czy produkt zawiera nową substancję czynną, czy jej nie zawiera. Ta weryfikacja może mieć istotny wpływ na zmaterializowanie się w określonym przypadku koncepcji GMA. Jeżeli raport oceniający nie wskazuje, że produkt zawiera nową substancję czynną, należy uznać, że weryfikowany produkt zawiera tę samą substancję aktywną i należy do GMA.
7. Zrozumienie mechanizmu działania GMA jest szczególnie istotne w kontekście stosowania reguł dotyczących wyłączności danych oraz wyłączności rynkowej. Zgodnie z wytycznymi unijnymi zawartymi w zbiorze EudraLex – The Rules Governing Medicinal Products in the European Union – Volume 2A⁴⁹, w kontekście GMA przyjmuje się, że wnioskodawcy oraz podmioty odpowiedzialne należące do tej samej grupy kapitałowej albo kontrolowane przez ten sam podmiot będący osobą fizyczną lub prawną są jednym podmiotem. Wnioskodawcy i podmioty odpowiedzialne, które nie należą do tej samej grupy kapitałowej i nie są kontrolowani przez ten sam podmiot będący osobą fizyczną lub prawną – dla celów stosowania zasad wynikających z przepisów farmaceutycznych – są uznawani za jednego wnioskodawcę bądź jeden podmiot odpowiedzialny, jeżeli zawarli domniemane lub wyraźne umowy dotyczące wprowadzania do obrotu tego samego produktu leczniczego (np. umowy dotyczące wspólnego wprowadzania produktu na rynek (*co-marketing*) lub udzielenia licencji do wprowadzania produktu na rynek).

⁴⁹ *The Rules Governing Medicinal Products in the European Union – Volume 2A, Procedures for marketing authorisation – Chapter 1, Marketing authorisation*, July 2015, Rev. 5, s. 15. Dokument jest dostępny na stronie internetowej http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2/index_en.htm (dostęp: 12.03.2016).