



ΚΥΠΡΙΑΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ  
1475 ΛΕΥΚΩΣΙΑ

Αρ. Φακ.: Φ.Υ.5.21.02.01  
Τηλ.: 22-608-607  
Φαξ: 22-608-649  
email: phscentral@phs.moh.gov.cy

1<sup>η</sup> Αυγούστου 2018

ENGLISH TRANSLATION FOLLOWS

Προς:

Τοπικούς Κατόχους Άδειας Κυκλοφορίας  
Κατόχους Ειδικών Αδειών  
Κατόχους Άδειας Παράλληλης Εισαγωγής  
Τοπικούς Κατόχους Άδειας Χονδρικής Πώλησης  
Τοπικούς Αντιπροσώπους Κατόχων Άδειας Κυκλοφορίας  
Τοπικούς Κατόχους Άδειας Παρασκευής Φαρμακευτικών Προϊόντων

**Θέμα: Προετοιμασία τοπικών φορέων εν όψει της αποχώρησης του  
Ηνωμένου Βασιλείου από την ΕΕ (BREXIT).**

Έχω οδηγίες να αναφερθώ στο πιο πάνω θέμα και εν όψει του BREXIT να επιστήσω την προσοχή σας στις αλλαγές που θα επιφέρει το γεγονός στην κυκλοφορία των φαρμακευτικών προϊόντων.

Όπως είναι ήδη γνωστό, από τις 30 Μαρτίου 2019, το Ηνωμένο Βασίλειο (ΗΒ) θα είναι εκτός της Ε.Ε.. Μεταξύ άλλων, αυτό θα έχει σημαντικό αντίκτυπο στην κυκλοφορία των φαρμακευτικών προϊόντων, τόσο στην ΕΕ όσο και στην Κύπρο.

Επισημαίνεται ότι, η Κύπρος, σαν μικρό κράτος, διαχρονικά αντιμετωπίζει προκλήσεις στη διάθεση και επάρκεια φαρμακευτικών προϊόντων στην αγορά της και η κατάλληλη προετοιμασία αποτελεί ιδιαίτερα σημαντικό μέτρο για την αποτροπή, στο βαθμό που είναι δυνατό, του αντίκτυπου της αποχώρησης του Ηνωμένου Βασιλείου συνεπώς, προκύπτει ότι οι τοπικοί φορείς θα πρέπει να προβούν έγκαιρα, στις απαραίτητες διευθετήσεις και επιχειρησιακό προγραμματισμό με σκοπό την απρόσκοπτη κυκλοφορία των προϊόντων τους.

Πιο κάτω παρατίθεται συνοπτική καθοδήγηση σε σχέση με τα πιθανότερα σενάρια που έχουν εφαρμογή στην Κύπρο:

## 1. Χώρα εγκατάστασης των Κατόχων Άδειας Κυκλοφορίας

Σύμφωνα με την κείμενη νομοθεσία, οι Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να είναι εγκατεστημένοι στη Δημοκρατία ή σε κράτος μέλος (περιλαμβανομένου και του ΕΟΧ). Συνεπώς, όλοι οι ΚΑΚ που είναι εγκατεστημένοι στο ΗΒ θα πρέπει να μετεγκατασταθούν ή να μεταφέρουν τις άδειες κυκλοφορίας τους σε ΚΑΚ εγκατεστημένους σε κράτος μέλος ή στον ΕΟΧ.

Τα πιο πάνω ισχύουν και για τους τοπικούς αντιπροσώπους των ΚΑΚ καθώς και τους τυχόν αιτητές για άδεια κυκλοφορίας οι οποίοι ενθαρρύνονται όπως μετεγκατασταθούν πριν καταθέσουν αιτήσεις.

## 2. Άδειες Κυκλοφορίας

### – Εθνικές Άδειες Κυκλοφορίας

Αν και οι Εθνικές Άδειες Κυκλοφορίας δεν αναμένεται να επηρεασθούν σημαντικά, επισημαίνεται ότι στην περίπτωση που τελικό προϊόν η κάποιο ενδιάμεσο στάδιο της παραγωγής του προϊόντος παρασκευάζεται στο ΗΒ και θα εισαχθεί απευθείας στην Κύπρο, θα ισχύσουν όλες οι απαιτήσεις σε σχέση με την εισαγωγή φαρμακευτικών προϊόντων από τρίτες χώρες που περιλαμβάνουν «Άδεια Παρασκευής και Εισαγωγής από Τρίτες Χώρες», καθώς και πλήρη εργαστηριακό έλεγχο (Quality control) πιστοποίηση και απελευθέρωση παρτίδας (batch release) από Ειδικευμένο Πρόσωπο.

Σε περίπτωση που οι παρασκευαστές των δραστικών ουσιών βρίσκονται στο ΗΒ, για την εισαγωγή τους θα απαιτείται η «γραπτή επιβεβαίωση» (written confirmation) που απαιτείται για την εισαγωγή δραστικών ουσιών από τρίτες χώρες.

Στις περιπτώσεις αιτήσεων για άδεια κυκλοφορίας για γενόσημα ή υβριδικά προϊόντα στις οποίες αναφέρεται ως φαρμακευτικό προϊόν αναφοράς, προϊόν που έχει άδεια κυκλοφορίας στο ΗΒ (UK RefMP), οι αιτήσεις θα ισχύουν μόνο στην περίπτωση που οι αντίστοιχες άδειες κυκλοφορίας χορηγηθούν ή έχουν χορηγηθεί πριν τις 29 Μαρτίου 2019. Γενικά, οι αιτητές ενθαρρύνονται όπως ως φαρμακευτικό προϊόν αναφοράς (RefMP) για αυτές τις αιτήσεις βάσει των οποίων η άδεια κυκλοφορίας αναμένεται να χορηγηθεί μετά τις 29 Μαρτίου 2019, χρησιμοποιούν προϊόν που έχει άδεια κυκλοφορίας σε κράτος μέλος ή στον ΕΟΧ και αποφύγουν τη χρήση UK RefMP.

### – Άδειες Κυκλοφορίας μέσω της Αμοιβαίας Αναγνώρισης /Αποκεντρωμένης Διαδικασίας (MRP/DCP)

Για ισχύουσες Άδειες Κυκλοφορίας μέσω της διαδικασίας MRP/DCP στις οποίες Κράτος Μέλος Αναφοράς (Reference Member State-RMS) είναι το

HB, γίνεται σύσταση όπως οι ΚΑΚ αλλάξουν το RMS πριν τις 30 Μαρτίου 2019.

Για τρέχουσες διαδικασίες, οι αιτητές θα πρέπει να ολοκληρώσουν όλες τις εκκρεμότητες πριν προχωρήσουν σε αλλαγή RMS.

Μετά τις 29 Μαρτίου 2019, δεν θα είναι δυνατή η κατάθεση οποιωνδήποτε αιτήσεων με RMS το HB.

#### – **Ειδικές Άδειες**

Σημειώνεται ιδιαίτερα, ότι στα καθοδηγητικά έγγραφα που εκδίδονται αναφορικά με το BREXIT, μέχρι στιγμής δεν γίνεται οποιαδήποτε αναφορά στις ειδικές άδειες που εκδίδονται δυνάμει του άρθρου 13Α του Νόμου (άρθρο 126α της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ).

Σύμφωνα με την κείμενη νομοθεσία, οι ειδικές άδειες εκδίδονται με βάση προϊόντα που κυκλοφορούν σε κράτη μέλη συνεπώς, από την ημερομηνία αποχώρησης του HB από την ΕΕ, οι πρόνοιες του άρθρου 13Α του Νόμου όσο αφορά φαρμακευτικά προϊόντα αναφοράς από το HB θα πάψουν να ισχύουν.

Οι κάτοχοι ειδικών αδειών που έχουν ως προϊόν αναφοράς, φαρμακευτικό προϊόν από το HB και επιθυμούν να διατηρήσουν το προϊόν στην κυπριακή αγορά, έχουν τις πιο κάτω επιλογές:

(α) Να αλλάξουν το προϊόν αναφοράς σε προϊόν που βρίσκεται σε κράτος μέλος ή του ΕΟΧ. Σημειώνεται, ότι για αυτή την επιλογή, θα πρέπει να κατατεθεί έγκαιρα εκ νέου αίτηση για ειδική άδεια και με την ενδεχόμενη έγκριση της εφόσον χορηγηθεί πριν τις 30 Μαρτίου 2019, η προγενέστερη άδεια αποσυρθεί.

(β) Στις περιπτώσεις που για το προϊόν υπάρχει σε ισχύ άδεια κυκλοφορίας μέσω MRP/DCP, να προβούν σε όλες τις κατάλληλες ενέργειες ώστε να προστεθεί η Κύπρος ως ενδιαφερόμενο κράτος μέλος μέσω της διαδικασίας zero Days rMRP. Υπενθυμίζεται η εγκύκλιος μας ημερομηνίας 15 Φεβρουαρίου 2018 αναφορικά με τα διαδικαστικά ζητήματα η οποία σας επισυνάπτεται για ευκολία αναφοράς.

(γ) Για φαρμακευτικά προϊόντα που κυκλοφορούν μόνο στο HB και έχουν ειδική άδεια στην Κύπρο, γίνεται σύσταση όπως μελετηθεί το ενδεχόμενο κατάθεσης αίτησης για άδεια κυκλοφορίας μέσω της Εθνικής Διαδικασίας. Επισημαίνεται ιδιαίτερα ότι, εφόσον το HB θα αποτελεί πλέον τρίτη χώρα, οι αιτητές θα πρέπει να συμμορφώνονται με τις απαιτήσεις της νομοθεσίας για εισαγωγή από τρίτες χώρες, όπως αυτές αναφέρονται πιο πάνω και γενικά, θα έχουν όλες τις υποχρεώσεις που έχουν οι ΚΑΚ όπως αυτές προνοούνται από τη νομοθεσία.

Σημειώνεται ότι, στην Κύπρο υπάρχει σημαντικός αριθμός ειδικών αδειών με προϊόντα αναφοράς από το ΗΒ, συνεπώς οι επηρεαζόμενοι καλούνται όπως προβούν έγκαιρα σε όλες τις κατάλληλες ενέργειες.

### 3. Φαρμακοεπαγρύπνηση

Σύμφωνα με την κείμενη νομοθεσία, τα Ειδικευμένα Πρόσωπα για τη Φαρμακοεπαγρύπνηση (Qualified Persons for Pharmacovigilance-QPPV), πρέπει να είναι εγκατεστημένα σε κράτος μέλος ή στον ΕΟΧ. Συνεπώς, στις περιπτώσεις όπου οι QPPV είναι εγκατεστημένοι στο ΗΒ, θα πρέπει να μετεγκατασταθούν ή οι ΚΑΚ να διορίσουν νέο QPPV εγκατεστημένο σε κράτος μέλος ή στον ΕΟΧ. Το ίδιο ισχύει και για τον αναπληρωτή υπεύθυνο (Deputy QPPV).

Ομοίως, το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης (Pharmacovigilance Master File-PSMF) σε περίπτωση που βρίσκεται στο ΗΒ θα πρέπει να μετεγκατασταθεί σε κράτος μέλος ή στον ΕΟΧ.

Σημειώνεται ότι, για την αλλαγή των στοιχείων του QPPV και για την μετεγκατάσταση του PSMF δεν απαιτείται αίτηση για τροποποίηση και τα στοιχεία μπορούν να επικαιροποιηθούν μέσω της βάσης δεδομένων του EMA (article 57 database)

### 4. Χονδρική πώληση και πρακτόρευση φαρμακευτικών προϊόντων

Εφόσον από τις 31 Μαρτίου 2019 το ΗΒ θα αποτελεί τρίτη χώρα, οι συναλλαγές χονδρικής πώλησης και πρακτόρευσης φαρμακευτικών προϊόντων από το ΗΒ δεν θα επιτρέπονται. Οι εισαγωγείς φαρμακευτικών προϊόντων από ΗΒ., εάν θέλουν να συνεχίσουν τις δραστηριότητες τους θα πρέπει να εξασφαλίσουν «Άδεια Εισαγωγής από Τρίτη Χώρα», ενώ η πρακτόρευση δεν θα επιτρέπεται.

### 5. Παράλληλες εισαγωγές

Λόγω του ότι δεν έχουν ανακοινωθεί επίσημες κατευθυντήριες γραμμές σε σχέση με τις παράλληλες εισαγωγές και το ΗΒ, δεν είναι γνωστό αν και σε ποιο βαθμό θα ισχύσουν. Εκτιμάται ότι, από τη μέχρι στιγμής εξέλιξη των διαπραγματεύσεων, τα φαρμακευτικά προϊόντα που προέρχονται από το ΗΒ δεν θα μπορέσουν να αποτελέσουν προϊόντα αναφοράς για παράλληλη εισαγωγή και ούτε θα είναι δυνατή η παράλληλη εξαγωγή στο ΗΒ.

Συμπληρωματικά με τα πιο πάνω, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων και οι Διευθυντές Οργανισμών Φαρμάκων ΗΜΑ έχουν εκδώσει σειρά ενημερωτικών ανακοινώσεων οι οποίες μπορούν να εξευρεθούν στον πιο κάτω σύνδεσμο και τις οποίες καλείστε να μελετήσετε.

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about\\_us/general/general\\_content\\_001891.jsp&mid=WC0b01ac0580cb2e5b](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_001891.jsp&mid=WC0b01ac0580cb2e5b)

Σας γίνεται σύσταση όπως ελέγχετε τακτικά τον πιο πάνω σύνδεσμο εφόσον τα στοιχεία και τα έγγραφα δυνατό να επικαιροποιηθούν καθώς βρίσκονται σε εξέλιξη οι διαπραγματεύσεις για την αποχώρηση του ΗΒ από την ΕΕ.

## 6. Άμεσες ενέργειες για προγραμματισμό και συντονισμό

Με βάση τα πιο πάνω, παρακαλούνται οι φορείς που επηρεάζονται όπως ενημερώσουν τις Φαρμακευτικές Υπηρεσίες για τις ενέργειες στις οποίες έχουν προβεί και σε αυτές που προτίθενται να προβούν και γενικά, τον επιχειρησιακό τους σχεδιασμό σε σχέση με το BREXIT καταθέτοντας μεταξύ άλλων και τον κατάλογο των φαρμακευτικών προϊόντων που επηρεάζονται με μια αρχική πρόβλεψη για το ποια θα παραμείνουν στην κυπριακή αγορά και ποια όχι, το αργότερο μέχρι την 30η Σεπτεμβρίου 2018.

Επίσης, σε σχέση με κάθε σχετική αλληλογραφία και αιτήσεις, οι εμπλεκόμενοι φορείς παρακαλούνται όπως στις καλυπτικές επιστολές κάνουν αναφορά ότι η σχετική αλληλογραφία σχετίζεται με το BREXIT για σκοπούς καλύτερου συντονισμού.

Επισημαίνεται ότι όλα τα πιο πάνω, θα πρέπει να ολοκληρωθούν πριν τις 30 Μαρτίου 2019 συνεπώς, οι επηρεαζόμενοι θα πρέπει να προβούν έγκαιρα και εν πάση περιπτώσει όπου είναι δυνατό, πριν το τέλος του τρέχοντος έτους, σε όλες τις απαραίτητες ενέργειες ώστε να μην παρατηρηθεί συμφόρηση προς το τέλος αυτής της προθεσμίας με συνακόλουθες καθυστερήσεις και προβλήματα με την κυκλοφορία των προϊόντων στην κυπριακή αγορά.

Λόγω του ότι οι διαπραγματεύσεις για την έξοδο του ΗΒ βρίσκονται σε εξέλιξη, δυνατό την παρούσα να την επακολουθήσουν και άλλες σχετικές επιστολές.

Όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω, η παρούσα αφορά στα πιθανότερα σενάρια που εκτιμάται ότι θα επηρεάσουν την Κύπρο και για πρόσθετη πληροφόρηση καλείστε όπως ανατρέχετε στην ιστοσελίδα που παρατίθεται πιο πάνω.

Οι αρμόδιοι λειτουργοί των Φαρμακευτικών Υπηρεσιών είναι στη διάθεση σας για τυχόν περαιτέρω πληροφόρηση και διευκρινήσεις.



Δρ Λούης Παναγή  
Διευθυντής Φαρμακευτικών Υπηρεσιών  
Υπουργείο Υγείας  
Έφορος Συμβουλίου Φαρμάκων



REPUBLIC OF CYPRUS  
MINISTRY OF HEALTH

PHARMACEUTICAL SERVICES  
1475 NICOSIA

File No.: Ph.S.5.21.02.01  
Tel.: 22-608607  
Fax: 22-608649  
email: phscentral@phs.moh.gov.cy

1 August 2018

To:

Local Marketing Authorisation holders  
Exceptional License holders  
Parallel Import License holders  
Local Wholesalers License holders  
Local Representatives of Marketing Authorisation holders  
Local Pharmaceutical Manufacturers License holders

**Subject: Preparation of local stakeholders for the UK's departure from the EU (BREXIT).**

With reference to the above subject and, in view of the BREXIT, the Drugs Council wishes to inform you about the changes for pharmaceutical products as a result of the BREXIT.

As is already known, as of March 30, 2019, the United Kingdom (UK) will be withdrawn from the European Union. Among other things, this will have a significant impact on the supply chain of pharmaceutical products, both in the EU and in Cyprus.

It is noted that Cyprus, as a small member state, at times faces challenges in the availability and the adequate supply of pharmaceutical products in the Cyprus market and appropriate preparation is a particularly important measure to prevent, as far as possible, the impact of the United Kingdom's withdrawal. Local industry stakeholders should make timely, necessary arrangements and operational planning to ensure the uninterrupted supply of their products on the market.

Below is a brief outline of the most likely scenarios that apply to Cyprus:

**1. Country of establishment of the Marketing Authorisation Holders**

Under current legislation, Marketing Authorisation Holders (MAHs) must be established in the Republic or in a Member State (including the EEA).

Therefore, all MAHs established in the UK should relocate or transfer their marketing authorisations to MAHs that are established in an EU Member State or a EEA country.

The above applies also to local representatives of MAHs as well as to any applicants for marketing authorization, who are encouraged to relocate before filing applications.

## **2. Marketing Authorisations**

### **– National Marketing Authorisations**

Although national marketing authorizations are not expected to be significantly affected, it should be noted that if a final product or an intermediate product to be used in the manufacture of the final product is manufactured in the UK and imported directly into Cyprus, all requirements relating to the import of pharmaceuticals from third countries that include a "Third Country Manufacturing and Import License", as well as complete Quality Control certification and batch release by a Qualified Person, must be met.

If the manufacturers of the active substances are in the UK, they will require the "written confirmation" required for the import of active substances from third countries.

In the case of applications for marketing authorizations for generic or hybrid products that make reference to an authorised UK Reference Medicinal Product (UK RefMP), applications will only be valid if the respective marketing authorizations will be or have been granted before 29 March 2019. In general, applicants are encouraged, for those applications under which marketing authorization is expected to be granted after March 29, 2019, to use Reference Medicinal Product (RefMP) which is authorised in an EU member state or a EEA country and to avoid the use of a UK RefMP.

### **– Marketing Authorisations through the Mutual Recognition / Decentralised Procedures (MRP/DCP)**

For current MRP / DCP Marketing Authorisations where the Reference Member State (RMS) is the UK, it is recommended that MAHs change the RMS before 30 March 2019.

For ongoing procedures, applicants will need to finalise all outstanding issues before proceeding to change the RMS.

After March 29, 2019, it will not be possible to submit any applications with the UK as RMS.

## – Exceptional Licenses

It is noted in particular that in the guidance documents issued with regard to the BREXIT, no reference to Exceptional Licences issued under Article 13A of the Law (Article 126a of Directive 2001/83/EC) has been made so far.

According to the legislation in force, Exceptional Licenses are issued based on authorised products that are marketed in Member States. Therefore, from the date of withdrawal of the UK from the EU, the provisions of Article 13A of the Law relating to UK pharmaceutical products will cease to apply.

Holders of Exceptional Licenses with a reference product that is a product authorised in the UK and who wish to maintain the product in the Cypriot market, have the following options:

(a) To change the reference product to a product authorised in an EU Member State or the EEA. It should be noted that for this option a new application for a Exceptional License should be submitted in due time and, if approved before 30 March 2019, the previous license shall be withdrawn.

(b) In cases where for the product of interest there is a valid MRP / DCP marketing authorisation, to take all appropriate steps in order to add Cyprus as a Concerned Member State through the zero Days rMRP procedure. Please refer to our circular, dated February 15, 2018, for procedural issues and which is attached for ease of reference.

(c) For medicinal products that are only available in the UK and are licensed in Cyprus, it is recommended that an application for a marketing authorization be considered through the National Procedure. It is stressed that, since the UK will become a third country, applicants will have to comply with the requirements for importation of pharmaceutical products from third countries, as outlined above and, in general, will have all the obligations of the MAHs as provided for by legislation.

It should be noted that, in Cyprus there are a significant number of Exceptional Licenses with reference products from the UK, therefore, stakeholders are urged, as soon as possible, to proceed with the appropriate actions.



### **3. Pharmacovigilance**

According to the legislation in force, Qualified Persons for Pharmacovigilance (QPPV) must be established in an EU Member State or in the EEA. Therefore, in cases where QPPVs are established in the UK, they should be relocated or the MAHs must appoint a new QPPV established in an EU Member State or the EEA. The same applies for the Deputy QPPV.

Similarly, the Pharmacovigilance Master File (PSMF), if located in the UK, should be relocated to an EU Member State or the EEA.

Note that for the amendment of QPPV data and for changes in the location of the PSMF, a variation application is not required and the data should be updated through the EMA database (article 57 database)

### **4. Wholesaling and brokering of pharmaceutical products**

Since the UK will be a third country as of 31 March 2019, wholesaling and retailing of pharmaceutical products from the UK will not be permitted. Importers of pharmaceutical products from the UK, if they wish to continue their activities, should obtain a "Third Country Import License" while brokering will not be permitted.

### **5. Parallel importing**

Due to the fact that no formal guidelines have been issued in relation to parallel imports and the UK, it is not known whether and to what extent they will apply. It is expected that, from how negotiations have been progressing to date, pharmaceutical products originating in the UK will not be permitted to be a reference product for parallel imports nor will parallel exports to the UK be possible.

In addition to the above, the European Commission, the European Medicines Agency and the Heads of Medicines Agencies have issued a series of informative announcements that can be found in the following link and which you are encouraged to read.

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about\\_us/general/general\\_content\\_001891.jsp&mid=WC0b01ac0580cb2e5b](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_001891.jsp&mid=WC0b01ac0580cb2e5b)

It is recommended that you regularly check the above webpage as information and documents are likely to be updated as negotiations on the UK's withdrawal from the EU are still in progress.

### **6. Immediate actions for programming and coordination**

On the basis of the above, the affected stakeholders are kindly requested to inform the Pharmaceutical Services of the actions they have taken and of the

actions they intend to take and, in general, of their operational planning in relation to the BREXIT, including, among others, the list of pharmaceutical products that are affected, along with an initial estimation of which products will remain in the Cypriot market and which will not, by 30 September 2018 at the latest.

In addition, in relation to any relevant correspondence and applications, stakeholders are requested to clearly identify in the cover letters that the correspondence or applications are in relation to the BREXIT thereby allowing for better coordination.

It should be noted that all of the above will have to be completed before March 30, 2019. Therefore, affected stakeholders should act early and, in any case where possible, before the end of this year, to take all necessary action, so as to minimise any backlogs towards the end of this period and consequential delays and problems with the pharmaceutical product supply chain in the Cyprus market.

Due to the fact that the UK withdrawal negotiations are in progress, it is possible that this circular will be followed by subsequent circulars.

As mentioned above, this circular outlines the most likely scenarios that are expected to affect Cyprus, and for further information, please refer to the website listed above.

The responsible officers of the Pharmaceutical Services are at your disposal for further information and clarifications.



Dr Louis Panayi  
Director Pharmaceutical Services  
Ministry of Health  
Registrar Drugs Council



ΚΥΠΡΙΑΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ  
1475 ΛΕΥΚΩΣΙΑ

Αρ. Φακ.: 05.21.02.01 & 5.13.2.2

15/2/2018

Τηλ. : 22608618

Φαξ: 22608639

Email: emavrokordatou@phs.moh.gov.cy

### English Text Follows

Μέσω ηλεκτρονικού ταχυδρομείου

Προς: Κατόχους Αδειών Κυκλοφορίας και Τοπικούς Αντιπροσώπους

**Θέμα: Εγκύκλιος αναφορικά με τη διαδικασία zero Days rMRP– Διαδικασία Αμοιβαίας Αναγνώρισης μηδέν ημερών**

Σε συνέχεια της εγκυκλίου ημερομηνίας 11 Αυγούστου 2011, σχετικά με την εγγραφή φαρμακευτικών προϊόντων μέσω της διαδικασίας zero Days rMRP, το Συμβούλιο Φαρμάκων υπενθυμίζει τους αιτητές ότι για να ακολουθήσουν τη διαδικασία zero Days rMRP πρέπει αρχικά να ενημερώνουν το Συμβούλιο Φαρμάκων για την πρόθεση τους να καταθέσουν αίτηση για έκδοση άδειας κυκλοφορίας μέσω της εν λόγω διαδικασίας.

Για εκδήλωση πρόθεσης για κατάθεση αίτησης μέσω της διαδικασίας zero Days rMRP εφεξής πρέπει να υποβάλλεται πλήρως συμπληρωμένο το επισυνημμένο έντυπο εκδήλωσης ενδιαφέροντος (Φ.Υ. 164). Σημειώνεται ότι το έντυπο έχει αναρτηθεί στην ιστοσελίδα των Φαρμακευτικών Υπηρεσιών (<https://www.moh.gov.cy/MOH/phs/phs.nsf/All/8957C0F4F7D97915C225730800376730?OpenDocument>).

Υπενθυμίζεται ότι εφόσον το Συμβούλιο δεν φέρει ένσταση για κατάθεση της αίτησης μέσω της διαδικασίας zero Days rMRP, ενημερώνει σχετικά τον αιτητή ο οποίος καλείται να επικοινωνήσει με το κράτος μέλος αναφοράς (RMS) και να καταθέσει αίτηση με μόνο ενδιαφερόμενο κράτος μέλος (CMS) την Κύπρο. Σημειώνεται ότι ή Κύπρος δεν φέρει ένσταση στη συμμετοχή άλλων ενδιαφερομένων κρατών μελών στη διαδικασία δεδομένου ότι επιθυμούν να ακολουθήσουν το συντομευμένο χρονοδιάγραμμα της διαδικασίας (μηδέν μέρες).

Διευκρινίζεται ότι ο αιτητής οφείλει όπως με την υποβολή της αίτησης καταθέσει τον πλήρη φάκελο του προϊόντος τον οποίο έχει στη διάθεση του τη δεδομένη χρονική στιγμή. Ο αιτητής οφείλει επίσης όπως καταθέσει και όλες τις επακόλουθες τροποποιήσεις που έχουν κατατεθεί και εγκριθεί στο κράτος μέλος αναφοράς (RMS)



ΚΥΠΡΙΑΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ  
1475 ΛΕΥΚΩΣΙΑ

καθώς και συγκεντρωτική λίστα των τροποποιήσεων αυτών. Υπενθυμίζεται ότι ο αιτητής οφείλει όπως καταθέσει μαζί με την αίτηση του επιστολή με την οποία να βεβαιώνει ότι ο φάκελος που υποβάλλεται είναι πανομοιότυπος με εκείνον που έχει ήδη εγκριθεί στο κράτος μέλος αναφοράς (RMS). Οι αιτητές παροτρύνονται όπως υποβάλουν ενημερωμένο sequence με τις τρέχουσες πληροφορίες του φακέλου αν αυτό είναι διαθέσιμο. Επιπρόσθετα, το Συμβούλιο Φαρμάκων συνιστά όπως ο φάκελος του προϊόντος κατατίθεται σε μορφή eCTD, όπου αυτό είναι εφικτό, δεδομένου ότι σύμφωνα με το EU Esubmission Roadmap v.2.0 όλες οι αιτήσεις (έκδοσης, ανανέωσης και τροποποίησης) προϊόντων μέσω αμοιβαίας αναγνώρισης από 1/1/2018 υποβάλλονται σε μορφή eCTD. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις το Συμβούλιο Φαρμάκων θα εξετάζει το ενδεχόμενο να κάνει αποδεκτές αιτήσεις με φάκελο σε άλλες μορφές (π.χ NeeS). Ωστόσο επακόλουθες τροποποιήσεις πρέπει να υποβάλλονται σε μορφή eCTD.

Υπενθυμίζεται ότι στα πλαίσια της διαδικασίας zero Days rMRP, οι Φαρμακευτικές Υπηρεσίες έχουν στη διάθεση τους 14 εργάσιμες μέρες για την επικύρωση της αίτησης (validation) και μετά το τέλος της διαδικασίας (end of procedure) ακολουθεί η εθνική φάση όπου ο αιτητής οφείλει όπως καταθέσει τις ελληνικές μεταφράσεις των εγκεκριμένων πληροφοριών για το προϊόν: Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος (SPC), Φύλλο Οδηγιών Χρήσης (PIL) και Επισήμανση (labelling), καθώς και μακέτες της εξωτερικής και στοιχειώδους συσκευασίας στην ενδεδειγμένη ηλεκτρονική διεύθυνση ([mrp-dcpnew@phs.moh.gov.cy](mailto:mrp-dcpnew@phs.moh.gov.cy)). Επισημαίνεται ότι τα SPC, PIL και labelling πρέπει να κατατίθενται σε μορφή word.

Σημειώνεται ότι οι άδειες κυκλοφορίας που εκδίδονται μέσω της διαδικασίας zero Days rMRP έχουν πενταετή ισχύ και υπόκεινται σε τουλάχιστο μία ανανέωση ανεξαρτήτως εάν στο κράτος μέλος αναφοράς και/ή στα άλλα κράτη μέλη το φαρμακευτικό προϊόν έχει άδεια κυκλοφορίας με επ' αόριστο ισχύ. Σε τέτοιες περιπτώσεις ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας μπορεί να υποβάλλει διοικητική ανανέωση (shorten renewal). Η αίτηση ανανέωσης μπορεί να κατατεθεί οποιαδήποτε χρονική στιγμή μετά την έκδοση της άδειας κυκλοφορίας στην Κύπρο και πριν την ημερομηνία λήξης της. Σημειώνεται ότι η εν λόγω διαδικασία δεν επηρεάζει τον κύκλο ζωής του προϊόντος.

Για οποιοσδήποτε διευκρινήσεις ή περαιτέρω πληροφορίες, παρακαλώ απευθύνεστε στην κ. Μαρίνα Ιερείδη ( τηλ. + 357 22608681, [mieridi@phs.moh.gov.cy](mailto:mieridi@phs.moh.gov.cy) ).

Ε. Μαυροκορδάτου  
Έφορος Συμβουλίου Φαρμάκων



ΚΥΠΡΙΑΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ  
1475 ΛΕΥΚΩΣΙΑ

File No.: 05.21.02.01 & 5.13.2.2

15/2/2018

Tel. : 22608618

Φαξ: 22608639

Email: emavrokordatou@phs.moh.gov.cy

### English Text

#### Via Email

To: All Marketing Authorisation Holders and Local Representatives

#### **Subject: Circular on zero Days rMRP procedure**

In continuation of the circular dated 11 August 2011 concerning the registration of pharmaceutical products through the zero Days rMRP procedure, The Drugs Council reminds the applicants that in order to follow the zero Days rMRP procedure, initially they should inform the Drugs Council of their intention to submit an application via this procedure.

From now on, in order to inform the Drugs Council for their intention to submit an application via the zero Days rMRP procedure, applicants have to submit the attached form (*Ph.S. 164*) fully completed. Please note that the form has been uploaded and is available from Pharmaceutical Services website: (<https://www.moh.gov.cy/MOH/phs/phs.nsf/All/8957C0F4F7D97915C225730800376730?OpenDocument> ).

Applicants are reminded that if the Drugs Council does not have any objections to the submission of the application via the zero Days rMRP procedure they will be informed accordingly and they should then contact the Reference Member State (RMS) and submit an application with Cyprus as the only Concerned Member State (CMS). It is noted that Cyprus does not have any objection if other member states wish to participate as concerned member states in the procedure as long as they accept to follow the shortened timetable (zero Days).

It is clarified that the applicant has to submit the application with the full dossier for the product available at the time. The applicant has to also submit all subsequently submitted and approved variations in the RMS along with a collective list of these variations. Applicants are also reminded that they have to submit a letter declaring that the dossier submitted to Cyprus is identical to the dossier submitted and approved



ΚΥΠΡΙΑΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ  
1475 ΛΕΥΚΩΣΙΑ

by the RMS. Applicants are advised to submit an updated dossier if available. Additionally, the Drugs Council strongly recommends that the dossier is submitted in eCTD format as according to the EU Esubmission Roadmap v.2.0 all applications (issue, renewal, variations) via the MRP procedures as of 1/1/2018 must be submitted in eCTD format. In exceptional circumstances the Drugs Council may consider accepting applications with dossiers in other formats (e.g. NeeS). However, any subsequent variations must be submitted in eCTD format.

It is noted that within the zero Days rMRP procedure, Pharmaceutical Services have 14 working days for validation of the application and upon closure of the procedure (end of procedure) the national phase (30 days) follows, where the applicant must submit the Greek translations of the approved product information: Summary of Product Characteristics (SPC), Patient Information Leaflet (PIL) and labelling along with the inner and outer packaging mock-ups in the specified mailbox ([mrp-dcpnew@phs.moh.gov.cy](mailto:mrp-dcpnew@phs.moh.gov.cy)). Please note that SPC, PIL και labelling must be submitted in word format.

Please note that the marketing authorisations issued via the zero Days rMRP procedure are valid for 5 years and are subjected to one renewal irrespective of the fact that the product in the RMS and/or in other CMSs may have a marketing authorisation with unlimited validity. In such case, the marketing authorisation holder may submit an administrative renewal (shorten renewal). The renewal application may be submitted any time after the marketing authorisation in Cyprus has been issued and before its expiry date. This procedure does not affect the lifecycle of the product.

For any clarifications or further information, please contact Ms Marina Ieridi (tel: + 357 22608681, [mieridi@phs.moh.gov.cy](mailto:mieridi@phs.moh.gov.cy) ).

E. Mavrokordatou  
Registrar Drugs Council



REPUBLIC OF CYPRUS  
MINISTRY OF HEALTH

PHARMACEUTICAL SERVICES  
1475 ΛΕΥΚΩΣΙΑ

Drugs Council  
Pharmaceutical Services  
1475 Nicosia  
Cyprus

Date: dd/mm/yyyy

**Letter of Intent for a Repeat Mutual Recognition Procedure (rMRP): Zero days rMRP**

We, *[Applicant name]*, intend to submit a zero days repeat-use procedure for *[Name of the Product]* with Cyprus as a/ the only (choose as appropriate) CMS. *[Name of the Product]* is authorized via MRP/DCP *[choose as appropriate]* with *[Name of the Country]* as RMS.

Name of the medicinal product	
Proposed name of the medicinal product in in Cyprus	
Dosage Form	
Strength	
Active Ingredient	
MRP / DC procedure number	
Other CMS in the zero Days procedure (if applicable)	

Approved common SmPC attached:

We kindly ask the Drugs Council to confirm the receipt of this documentation and its agreement in following the Zero Days rMRP procedure for the above mentioned product.

Signature of the applicant

(Form Ph. S. 164)