



ΚΥΠΡΙΑΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ
ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ
1475 ΛΕΥΚΩΣΙΑ

Αρ. Φακ.: Φ.Υ.05.21.02.01, Φ.Υ.5.13.22
Τηλ.: 22-608-607
Φαξ: 22-608-649
email: phscentral@phs.moh.gov.cy

1^η Αυγούστου 2018

ENGLISH TRANSLATION FOLLOWS

Μέσω ηλεκτρονικού ταχυδρομείου

Προς: Όλους τους Παρασκευαστές Φαρμακευτικών Προϊόντων, Κάτοχους
Άδειας Κυκλοφορίας, Διανομείς και Τοπικούς Αντιπροσώπους

**Θέμα: Εφαρμογή του Κατ' Εξουσιοδότηση Κανονισμού (ΕΕ) 2016/161 της
Επιτροπής για τη συμπλήρωση της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ του Ευρωπαϊκού
Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου με τον καθορισμό λεπτομερών κανόνων
σχετικά με τα χαρακτηριστικά ασφαλείας που εμφανίζονται στη συσκευασία
των φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση**

Το Συμβούλιο Φαρμάκων υπενθυμίζει όλους τους Παρασκευαστές Φαρμακευτικών Προϊόντων, Κάτοχους Άδειας Κυκλοφορίας, Χονδροπώλες, Διανομείς και Τοπικούς Αντιπροσώπους στην Κύπρο, με δραστηριότητες που σχετίζονται με φαρμακευτικά προϊόντα για ανθρώπινη χρήση στην κυπριακή αγορά, για τον πιο πάνω αναφερόμενο Κατ' Εξουσιοδότηση Κανονισμό της Επιτροπής (<https://publications.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/645fa920-cef8-11e5-a4b5-01aa75ed71a1>). Αυτός ο Κανονισμός καθορίζει τους λεπτομερείς κανόνες για τα χαρακτηριστικά ασφαλείας που πρέπει να εμφανίζονται στη συσκευασία των φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη χρήση από την 9^η Φεβρουαρίου 2019. Υπενθυμίζεται ότι η ο λόγος θέσπισης Κανονισμού είναι η αντιμετώπιση του σοβαρού

κινδύνου παρείσφρησης στη νόμιμη αλυσίδα διανομής, ψευδεπίγραφων φαρμακευτικών προϊόντων. Σύμφωνα με τον Κανονισμό, απαιτείται, με κάποιες εξαιρέσεις που αναφέρονται στον Κατ' Εξουσιοδότηση Κανονισμό (ΕΕ) 2016/161, τα φαρμακευτικά προϊόντα να φέρουν χαρακτηριστικά ασφαλείας που να επιτρέπουν την ταυτοποίηση και πιστοποίηση της γνησιότητας τους και να διαφυλάσσονται από πιθανή παραβίαση της συσκευασίας.

Τα χαρακτηριστικά ασφαλείας πρέπει να εφαρμόζονται στις συσκευασίες των ακόλουθων φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη χρήση:

- (1) Φαρμακευτικά προϊόντα για τα οποία απαιτείται ιατρική συνταγή που δεν παραλαμβάνονται στο Παράρτημα I του Κατ' Εξουσιοδότηση Κανονισμού (ΕΕ) 2016/161,
- (2) φαρμακευτικά προϊόντα για τα οποία δεν απαιτείται ιατρική συνταγή που περιλαμβάνονται στο Παράρτημα II του Κατ' Εξουσιοδότηση Κανονισμού (ΕΕ) 2016/161,
- (3) φαρμακευτικά προϊόντα για τα οποία τα Κράτη Μέλη έχουν επεκτείνει την εφαρμογή του μοναδικού κωδικού αναγνώρισης ή του μηχανισμού ανίχνευσης της παραποίησης σύμφωνα με το άρθρο 54α(5) της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ.

Τα χαρακτηριστικά ασφαλείας απαρτίζονται από δύο στοιχεία που περιλαμβάνονται στη συσκευασία ενός φαρμακευτικού προϊόντος:

- (1) Το μοναδικό κωδικό αναγνώρισης, μια μοναδική αλληλουχία που κωδικοποιείται σε ένα δισδιάστατο γραμμικό κώδικα που επιτρέπει την ταυτοποίηση και πιστοποίηση της γνησιότητας της μεμονωμένης συσκευασίας στην οποία είναι τυπωμένος,
- (2) ένα μηχανισμό που επιτρέπει την επαλήθευση του κατά πόσο έχει παραβιασθεί η συσκευασία του φαρμακευτικού προϊόντος (μηχανισμός ανίχνευσης παραποίησης)

Οι Παρασκευαστές, οι Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας, οι διανομείς και οι τοπικοί αντιπρόσωποι πρέπει να διασφαλίσουν ότι αυτές οι απαιτήσεις τηρούνται και

εφαρμόζονται όλες οι νομικές υποχρεώσεις σε σχέση με τα χαρακτηριστικά ασφαλείας για τα φαρμακευτικά προϊόντα σύμφωνα με τον προαναφερόμενο Κανονισμό έως την 9^η Φεβρουαρίου 2019.

Ο μοναδικός κωδικός αναγνώρισης πρέπει να κωδικοποιείται σε ένα δισδιάστατο γραμμικό κώδικα (2D μήτρα δεδομένων) και σε μορφή αναγνώσιμη από τον άνθρωπο και πρέπει να περιέχει τουλάχιστο:

- (1) Τον *κωδικό προϊόντος* που επιτρέπει την ταυτοποίηση της ονομασίας, της κοινής ονομασίας, της φαρμακοτεχνικής μορφής, της δοσολογίας, του μεγέθους της συσκευασίας και του είδους της συσκευασίας και πρέπει να διαθέτει λιγότερους από 50 χαρακτήρες. Το Συμβούλιο Φαρμάκων στη συνεδρία του ημερομηνίας 22/11/2017 αποφάσισε ότι ο κωδικός GTIN (Global Trade Identification Number) θα χρησιμοποιείται για την Κύπρο.
- (2) Το *αριθμό σειράς*, ο οποίος είναι μια αριθμητική ή αλφαριθμητική ακολουθία (αριθμοί και γράμματα) 20 χαρακτήρων κατά μέγιστο.
- (3) Τον *αριθμό παρτίδας*.
- (4) Την *ημερομηνία λήξης*.
- (5) Ένα *εθνικό αριθμό αποζημίωσης* (προς το παρόν δεν απαιτείται για την Κύπρο).

Χρήση του Μοναδικού Κωδικού Αναγνώρισης, σε εθελοντική βάση, για φαρμακευτικά προϊόντα για οποία δεν απαιτείται με βάση τη νομοθεσία να φέρουν χαρακτηριστικά ασφαλείας

Το Συμβούλιο Φαρμάκων σε συνεδρία του ημερομηνίας 22/11/2017 αποφάσισε όπως θα εξετάζει κατά περίπτωση αιτήματα από Κατόχους Άδειας Κυκλοφορίας για την επέκταση της εφαρμογής του Μοναδικού Κωδικού Αναγνώρισης σε οποιοδήποτε φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή ή που αποζημιώνεται με βάση το άρθρο 35B του περί Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (Έλεγχος Ποιότητας, Προμήθειας και Τιμών) Νόμου.

Χρήση Μηχανισμού Ανίχνευσης της Παραποίησης, σε εθελοντική βάση για φαρμακευτικά προϊόντα για τα οποία δεν απαιτείται με βάση τη νομοθεσία να φέρουν χαρακτηριστικά ασφαλείας.

Το Συμβούλιο Φαρμάκων σε συνεδρία του ημερομηνίας 22/11/2017 αποφάσισε όπως επιτρέψει σε παρασκευαστές να χρησιμοποιούν Μηχανισμό Ανίχνευσης της Παραποίησης σε φαρμακευτικά προϊόντα για τα οποία δεν απαιτείται με βάση τη νομοθεσία να φέρουν χαρακτηριστικά ασφαλείας σύμφωνα με τον Κατ' Εξουσιοδότηση Κανονισμό (ΕΕ) 2016/161. Οι Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας να ενημερώνουν το Συμβούλιο Φαρμάκων για τα πιο πάνω προϊόντα τουλάχιστο 30 ημέρες πριν τα τοποθετήσουν στην κυπριακή αγορά.

Ταυτόχρονη παρουσία του δισδιάστατου μοναδικού κωδικού αναγνώρισης και μονοδιάστατου γραμμικού κώδικα στην εξωτερική συσκευασία

Ο δισδιάστατος γραμμικός κώδικας **αντικαθιστά** τον υφιστάμενο κώδικα «EAN» (γραμμικός/μονοδιάστατος κώδικας). Ο δισδιάστατος μοναδικός κώδικας αναγνώρισης και ο μονοδιάστατος γραμμικός κώδικας δεν πρέπει να περιλαμβάνονται μαζί στη συσκευασία. Ωστόσο, για την αποφυγή διαταράξεων στην αλυσίδα διανομής, θα υπάρξει μια μεταβατική περίοδος, όπου θα είναι αποδεκτό αμφότεροι οι κωδικοί να υπάρχουν ταυτόχρονα στη συσκευασία. Υπογραμμίζεται ότι η παρουσία και των δύο κωδικών στη συσκευασία αυξάνει τον κίνδυνο σφαλμάτων και θα πρέπει να καταβληθεί κάθε προσπάθεια ώστε να διασφαλισθεί ότι ο μονοδιάστατος γραμμικός κώδικας αντικατασταθεί με τον δισδιάστατο μοναδικό κώδικα το συντομότερο δυνατό.

Ειδικές Άδειες Κυκλοφορίας δυνάμει του άρθρου 126α της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ

Οι νομικές υποχρεώσεις του Κατ' Εξουσιοδότηση Κανονισμού (ΕΕ) 2016/161 για τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας δυνάμει του άρθρου 126α, εφαρμόζονται καθώς και τα χαρακτηριστικά ασφαλείας όπως αυτά απαιτούνται από τις Αρμόδιες Αρχές των Κρατών Μελών.

Σημειώνεται ότι ο όρος «κάτοχος άδειας κυκλοφορίας» χρησιμοποιείται στον Κατ' Εξουσιοδότηση Κανονισμό (ΕΕ) 2016/161 και στην Οδηγία 2001/83/ΕΚ για να υποδείξει τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας κατά την έννοια του άρθρου 6 της Οδηγίας και που ο οποίος δεν εφαρμόζεται σε φορείς που διανέμουν φαρμακευτικά προϊόντα δυνάμει του άρθρου 126α. Ωστόσο, για τον χειρισμό φαρμακευτικών προϊόντων, αυτές οι νομικές οντότητες πρέπει να έχουν άδεια παρασκευής ή/και άδεια χονδρικής πώλησης ή/και άδεια παράλληλης εισαγωγής. Είναι συνεπώς, υπόχρεοι να τηρούν τις διατάξεις του Κατ' Εξουσιοδότηση Κανονισμού (ΕΕ) 2016/161 σε ότι αφορά τους παρασκευαστές ή/και χονδροπώλες ή/και παράλληλους εισαγωγείς/διανομείς.

Επιπρόσθετα, σε περίπτωση που αυτοί οι φορείς αντικαταστήσουν χαρακτηριστικά ασφαλείας σε φαρμακευτικά προϊόντα που παρέχουν σύμφωνα με το άρθρο 47α της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ, πρέπει να συμμορφώνονται με τα άρθρα 33, 40 και 42 του Κατ' Εξουσιοδότηση Κανονισμού (ΕΕ) 2016/161 εφόσον είναι τα «πρόσωπα υπεύθυνα για την τοποθέτηση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων στην αγορά» του Κράτους Μέλους στο οποίο εκδόθηκαν άδειες δυνάμει του άρθρου 126α.

Παράλληλες Εισαγωγές

Οι παράλληλοι εισαγωγείς υποχρεούνται να συμμορφώνονται με το άρθρο 33 στις ακόλουθες δύο περιπτώσεις:

- Αν είναι Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας κατά την έννοια του άρθρου 6 της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ.
- Στην περίπτωση που ανασυσκευάζουν και τοποθετούν ισοδύναμα χαρακτηριστικά ασφαλείας στα φαρμακευτικά προϊόντα που προμηθεύουν σύμφωνα με το άρθρο 47 της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ.

Οι παράλληλοι εισαγωγείς που ανασυσκευάζουν τα προϊόντα τους και τοποθετούν ισοδύναμα χαρακτηριστικά ασφαλείας στα φαρμακευτικά προϊόντα που προμηθεύουν

δυνάμει του άρθρου 47α της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ πρέπει να συμμορφώνονται με τα άρθρα 33, 40 και 42 του Κατ' Εξουσιοδότηση Κανονισμού (ΕΕ) 2016/161. Υπενθυμίζεται ότι θεωρούνται «πρόσωπα υπεύθυνα για την τοποθέτηση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων στην αγορά» σε Κράτος Μέλος.

Συσκευασίες που ανοίγονται νόμιμα

Εάν ένα φαρμακευτικό προϊόν που φέρει χαρακτηριστικά ασφαλείας ανοιχθεί νόμιμα (π.χ. από παράλληλους εισαγωγείς/παρασκευαστές που αντικαθιστούν το φύλλο οδηγιών σύμφωνα με έγκριση/αίτημα από την εθνική αρμόδια αρχή), το Συμβούλιο Φαρμάκων δύναται να επιτρέψει την επανασφράγιση του σε εξαιρετικές περιστάσεις και με πρότερη έγκριση (π.χ. με την εφαρμογή νέου μηχανισμού ανίχνευσης της παραποίησης (ATD) πάνω από τον παλαιό που έχει ανοιχθεί.

Στις περιπτώσεις που η επανασφράγιση των συσκευασιών είναι δικαιολογημένη, ο αιτητής θα πρέπει να παράσχει στο Συμβούλιο Φαρμάκων με επαρκή γραπτά αποδεικτικά στοιχεία που να επιτρέπουν την αξιολόγηση και απόφαση κατόπιν ενημέρωσης και πρέπει να περιλαμβάνουν περιγραφή, επεξήγηση, μακέτες, φωτογραφίες, δείγματα κλπ. αμφοτέρων των πρωτότυπων ATD και των ATD που θα τα αντικαταστήσουν. Τα ATD αντικατάστασης μπορούν να θεωρηθούν ως ισοδύναμα εάν, μεταξύ άλλων, είναι ισοδύναμα αποτελεσματικά στην παροχή ένδειξης παραποίησης.

Ένα ATD που τοποθετείται από πάνω από ένα παλιότερο ATD μπορεί να θεωρηθεί ως ισοδύναμο αποτελεσματικό στην παροχή ένδειξης παραποίησης όσο και το αρχικό, μόνο εάν:

- Το νέο ATD σφραγίζει ολοκληρωτικά τη συσκευασία και καλύπτει οποιαδήποτε ένδειξη του αρχικού ATD που ανοίχθηκε,
- Η αντικατάσταση του ATD έγινε σύμφωνα με του εφαρμόσιμους Κανόνες Ορθής Παρασκευαστικής Πρακτικής για φαρμακευτικά προϊόντα και υπόκειται σε έλεγχο από την Αρμόδια Αρχή, και

- ο παρασκευαστής που τοποθετεί το ισοδύναμο ATD στην αρχική συσκευασία έχει επαληθεύσει την αυθεντικότητα του μοναδικού κωδικού αναγνώρισης και την ακεραιότητα του αρχικού ATD στην αρχική συσκευασία πριν το άνοιγμα/σπάσιμο της σύμφωνα με το άρθρο 47α(1)(α) της Οδηγίας 2001/83/EK.

Το Συμβούλιο Φαρμάκων θα εξετάζει αυτές τις αιτήσεις κατά περίπτωση και επιφυλάσσεται του δικαιώματος να επιβάλει πρόσθετους όρους στη δραστηριότητα.

Χρήση αυτοκόλλητων ετικετών για την τοποθέτηση μοναδικού κωδικού αναγνώρισης στην εξωτερική/στοιχειώδη συσκευασία

Ο μοναδικός κωδικός αναγνώρισης πρέπει να τυπώνεται στη συσκευασία μαζί με άλλη πληροφόρηση που απαιτείται δυνάμει του άρθρου 54 της Οδηγίας 2001/83/EK, σύμφωνα με το άρθρο 5(3) του Κατ' Εξουσιοδότηση Κανονισμού (ΕΕ) 2016/161.

Η εφαρμογή του μοναδικού κωδικού αναγνώρισης μέσω αυτοκόλλητων ετικετών θα είναι αποδεκτή μόνο κατόπιν πρότερης έγκρισης από το Συμβούλιο Φαρμάκων σε εξαιρετικές περιπτώσεις, όπου κριθεί αναγκαίο για τη διασφάλιση της συνεχούς παροχής της εφοδιαστικής αλυσίδας και για τη διασφάλιση της δημόσιας υγείας.

- Δεν υπάρχει νομική ή/και τεχνικά εφικτή εναλλακτική λύση (π.χ. προστασία των δικαιωμάτων των εμπορικών σημάτων, στοιχειώδης συσκευασία από γυαλί/πλαστικό χωρίς εξωτερική συσκευασία κλπ), ή
- Το Συμβούλιο Φαρμάκων το εξουσιοδοτεί ως αποτέλεσμα της άδειας κυκλοφορίας ή για τη διασφάλιση της δημόσιας υγείας και της συνεχούς παροχής.

Στις περιπτώσεις όπου τη τοποθέτηση του μοναδικού κωδικού αναγνώρισης μέσω αυτοκόλλητης ετικέτας έχει αδειοδοτηθεί από το Συμβούλιο Φαρμάκων υπό τις προαναφερθείσες συνθήκες, οι ακόλουθες προϋποθέσεις πρέπει να τηρούνται:

- Η αυτοκόλλητη ετικέτα στην οποία είναι τυπωμένος ο μοναδικός κωδικός αναγνώρισης πρέπει να γίνει ένα με την εξωτερική/στοιχειώδη συσκευασία π.χ.

πρέπει να είναι εμφανής η οποιαδήποτε προσπάθεια παραποίησης και δεν πρέπει να είναι δυνατή η απομάκρυνση της χωρίς να καταστρέφεται η συσκευασία ή χωρίς εμφανή σημεία απομάκρυνσης της αυτοκόλλητης ετικέτας.

- Η αυτοκόλλητη ετικέτα με τον τυπωμένο μοναδικό κωδικό αναγνώρισης θα πρέπει να τοποθετείται από αδειοδοτημένο παρασκευαστή σε συνθήκες Ορθής Παρασκευαστικής Πρακτικής, και
- Η εξωτερική/στοιχειώδης συσκευασία στην οποία τοποθετείται η αυτοκόλλητη ετικέτα περιλαμβάνει, επιπρόσθετα με τον μοναδικό κωδικό αναγνώρισης, όλα τις απαιτήσεις της επισήμανσης όπως αυτές προβλέπονται από το άρθρο 54 της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ.

Ανεξάρτητα από τα πιο πάνω, η τοποθέτηση του μοναδικού κωδικού αναγνώρισης με αυτοκόλλητη ετικέτα, δεν πρέπει ποτέ να επιτρέπεται όταν:

- Μειώνει την αναγνωσιμότητα. Το άρθρο 56 της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ προβλέπει ότι «τα στοιχεία που αναφέρονται στα άρθρα 54, 55 και 62 πρέπει να είναι ευανάγνωστα, ευκολονόητα και ανεξίτηλα», ή
- Η αυτοκόλλητη ετικέτα στην οποία εκτυπώνεται ο μοναδικός κωδικός αναγνώρισης μπορεί να αποκολληθεί από τη συσκευασία χωρίς να καταστρέφει τη συσκευασία ή το ίδιο το αυτοκόλλητο ή χωρίς να παραμένουν ορατές ενδείξεις της αποκόλλησης, ή
- Η αυτοκόλλητη ετικέτα στην οποία είναι τυπωμένος ο μοναδικός κωδικός αναγνώρισης σκοπείται να τοποθετηθεί πάνω από υφιστάμενο αυτοκόλλητο, καθώς θα μπορούσε να προκαλέσει σύγχυση και υποψίες παραποίησης.

Στις περιπτώσεις όπου κρίνεται απόλυτα απαραίτητη η τοποθέτηση του μοναδικού κωδικού αναγνώρισης με αυτοκόλλητη ετικέτα στη συσκευασία, θα πρέπει να κατατίθεται αίτηση στο Συμβούλιο Φαρμάκων για εξέταση κατά περίπτωση.

Ρυθμιστικές Απαιτήσεις στην Κύπρο και πρόσθετη πληροφόρηση

Για Ρυθμιστικές Απαιτήσεις παρακαλείσθε όπως ανατρέξετε στο Παράρτημα Ι της παρούσας.

Για πρόσθετη πληροφόρηση και νεώτερα σε σχέση με τα ψευδεπίγραφα φαρμακευτικά προϊόντα, τα χαρακτηριστικά ασφαλείας και την εφαρμογή του Κατ' Εξουσιοδότηση Κανονισμού (ΕΚ) 2016/161, ο εμπλεκόμενοι φορείς μπορούν να ανατρέχουν στο σύνδεσμο https://ec.europa.eu/health/human-use/falsified_medicines_en και στην ιστοσελίδα των Φαρμακευτικών Υπηρεσιών.



Δρ Λούης Παναγή
Διευθυντής Φαρμακευτικών Υπηρεσιών
Υπουργείο Υγείας
Έφορος Συμβουλίου Φαρμάκων

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

Ρυθμιστικές Απαιτήσεις-Χρονοδιαγράμματα

Όλες οι ισχύουσες άδειες κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη χρήση που εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής του Κατ' Εξουσιοδότηση Κανονισμού (ΕΕ) 2016/161 θα πρέπει να επικαιροποιηθούν για να περιλαμβάνουν τα στοιχεία των χαρακτηριστικών ασφαλείας όπως αυτά απαιτούνται από τον Κανονισμό.

Ωστόσο, ο χρόνος επικαιροποίησης του φακέλου δυνατό να διαφέρει μεταξύ προϊόντων που βρίσκονται ή δεν βρίσκονται στην αγορά*. Ενώ οι φάκελοι για προϊόντα που βρίσκονται στην αγορά πρέπει να επικαιροποιηθούν μέχρι την 9^η Φεβρουαρίου 2019 ώστε να επιτραπεί σε φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται μετά αυτή την ημερομηνία να συμμορφώνονται με τις νέες απαιτήσεις για τα χαρακτηριστικά ασφαλείας, οι φάκελοι προϊόντων που δεν βρίσκονται στην αγορά μπορούν να επικαιροποιηθούν μεταγενέστερα της ημερομηνίας αυτής. Ο φάκελος θα πρέπει φυσικά να επικαιροποιείται με την πληροφόρηση για τα χαρακτηριστικά ασφαλείας πριν για τα προϊόντα που δεν βρίσκονται στην αγορά υποβληθεί αίτηση για τιμή στην Κύπρο.

Ο ΚΑΚ θα πρέπει να προβούν στις απαραίτητες τροποποιήσεις στη συσκευασία και να επιβεβαιώσουν την εφαρμογή των χαρακτηριστικών ασφαλείας κατά την ανανέωση, εάν αυτή βρίσκεται εντός του χρονοδιαγράμματος, ή μέσω της διαδικασίας τροποποίησης (Τύπου Ι ή Τύπου ΙΙ) ή μέσω ειδοποίησης δυνάμει του άρθρου 61(3). Η διαδικασία πρέπει να ολοκληρώνεται όχι αργότερα από της 9^η Φεβρουαρίου 2019.

Ο ΚΑΚ πρέπει να καταθέσουν στις σχετικές ειδοποιήσεις/τροποποιήσεις όπως εφαρμόζεται, σύμφωνα με το «Implementation plan for the introduction of the safety features on the packaging of nationally authorised medicinal products for human use» που εκδόθηκε από τη CMDh (<http://www.hma.eu/489.html>).

Η ειδοποίηση της εφαρμογής των χαρακτηριστικών ασφαλείας θεωρείται ως επιβεβαίωση ότι θα εφαρμοσθούν εντός του προβλεπόμενου νομικά χρονοδιαγράμματος. Η εφαρμογή μπορεί να λάβει χώρα πριν την έγκριση (ανεξάρτητα από τη διαδικασία με την οποία έγινε ειδοποίηση) σύμφωνα με τις διαδικασίες τροποποίησης Τύπου 1Α, νοουμένου ότι δεν γίνονται άλλες ταυτόχρονες αλλαγές στις μακέτες και δεν υπάρχει αντίκτυπος στη γενικότερη αναγνωσιμότητα της μακέτας.

Ομαδοποιημένες τροποποιήσεις/ειδοποιήσεις είναι αποδεκτές μόνο για διαφορετικές δυνάμεις του ίδιου φαρμακευτικού προϊόντος.

Απαιτούμενη τεκμηρίωση

MRP/DCP & Εθνικές Διαδικασίες

- Καλυπτική επιστολή
- 1.3.1.-Επισήμανση (έγγραφα εργασίας-καθαρή έκδοση και έκδοση με track changes) που να υποδεικνύουν τις αλλαγές στο μέρος 17 και 18 της επισήμανσης.
- Πρέπει να επισυνάπτονται μακέτες (σε ηλεκτρονική μορφή) για όλα τα πακεταρίσματα που είναι τοποθετημένα στην κυπριακή αγορά **
- Εναλλακτικά, θα πρέπει να κατατεθούν μακέτες (χωρίς τα χαρακτηριστικά ασφαλείας) συνοδευόμενα με Γραπτή Δήλωση (σαρωμένη επιστολή είναι αποδεκτή). Παρακαλώ ανατρέξτε στο Παράρτημα II για πρότυπο Γραπτής Δήλωσης.

Ειδικές Άδειες Κυκλοφορίας σύμφωνα με το άρθρο 126α της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ.

- Καλυπτική επιστολή στην οποία να υποδεικνύεται η ημερομηνία κατάθεσης της διαδικασίας στην Αρμόδια Αρχή του Κράτους Μέλους του Προϊόντος Αναφοράς.
- Αποδοχή ειδοποίησης/Έγκριση Τροποποίησης από την Αρμόδια Αρχή του Κράτους Μέλους του Προϊόντος Αναφοράς.
- Πρέπει να επισυνάπτονται μακέτες (σε ηλεκτρονική μορφή) για όλα τα πακεταρίσματα που είναι τοποθετημένα στην κυπριακή αγορά

- Εναλλακτικά, θα πρέπει να κατατεθούν μακέτες (χωρίς τα χαρακτηριστικά ασφαλείας) συνοδευόμενα με Γραπτή Δήλωση (σαρωμένη επιστολή είναι αποδεκτή). Παρακαλώ ανατρέξτε στο Παράρτημα II για πρότυπο Γραπτής Δήλωσης.

Παράλληλες Εισαγωγές

- Καλυπτική επιστολή
- Πρέπει να επισυνάπτονται μακέτες (σε ηλεκτρονική μορφή) για όλα τα πακεταρίσματα που είναι τοποθετημένα στην κυπριακή αγορά
- Εναλλακτικά, θα πρέπει να κατατεθούν μακέτες (χωρίς τα χαρακτηριστικά ασφαλείας) συνοδευόμενα με Γραπτή Δήλωση (σαρωμένη επιστολή είναι αποδεκτή). Παρακαλώ ανατρέξτε στο Παράρτημα II για πρότυπο Γραπτής Δήλωσης.

Στις περιπτώσεις όπου έχουν κατατεθεί και εγκριθεί αιτήσεις για τροποποίηση ή ειδοποιήσεις σχετικά με χαρακτηριστικά ασφαλείας χωρίς την κατάθεση μακετών, παρακαλείσθε όπως οι απαιτούμενες μακέτες και τεκμηρίωση κατατεθούν μαζί με τις επόμενες ρυθμιστικές διαδικασίες (π.χ. τροποποίηση/ειδοποίηση) που επηρεάζουν την πληροφόρηση του προϊόντος.

** Προϊόντα που είναι τοποθετημένα στην αγορά θεωρούνται τα προϊόντα που έχουν λάβει τιμή ανεξάρτητα εάν διατίθενται προς πώληση ή όχι.*

*** Πακεταρίσματα που είναι τοποθετημένα στην αγορά θεωρούνται τα πακεταρίσματα που έχουν λάβει τιμή στην Κύπρο ανεξάρτητα εάν διατίθενται προς πώληση ή όχι.*

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

Γραπτή Δήλωση

Με παρούσα δηλώνω ότι οι πιο κάτω πληροφορίες θα εκτυπωθούν στις(παρακαλώ υποδείξτε λεπτομερώς και επακριβώς την τοποθεσία στη συσκευασία όπου θα εκτυπωθεί ο μοναδικός κωδικός αναγνώρισης)

Ο μοναδικός κωδικός αναγνώρισης θα κωδικοποιηθεί σε δισδιάστατο γραμμικό κώδικα (2D data matrix) και σε μορφή αναγνώσιμη από το άνθρωπο και θα περιέχει τις ακόλουθες πληροφορίες.

- **PC:** Product code
- **SN:** Serial number
- **Lot OR Παρτίδα:** Batch number
- **EXP OR ΛΗΞΗ:** Expiry date

Επιπρόσθετα, με την παρούσα επιβεβαιώνεται ότι οι μακέτες δεν θα υποστούν αλλαγές σε σχέση με το μέγεθος γραμματοσειράς, διαστάσεις των υλικών συσκευασίας καθώς και την τοποθεσία της πληροφόρησης σε αυτές. Στην περίπτωση πρόσθετων αλλαγών, θα κατατεθεί ειδοποίηση στις αρχές, συνοδευόμενη από τις τελικές μακέτες ώστε να ενημερωθούν για αυτές.

Υπογραφή ΚΑΚ

[Υπογραφή]

[Όνομα και θέση]

Εταιρεία

Ημερομηνία



REPUBLIC OF CYPRUS
MINISTRY OF HEALTH

PHARMACEUTICAL SERVICES
1475 NICOSIA

File No.: 05.21.02.01 & 5.13.22

1 August 2018

Tel. No.: 22-608607

Fax No.: 22-608649

Email: phscentral@phs.moh.gov.cy

Via Electronic mail

**To: All Pharmaceutical Manufacturers, Marketing Authorisation Holders,
Distributors and Local Representatives**

**Subject: Implementation of Commission Delegated Regulation (EU) 2016/161
supplementing Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the
Council by laying down detailed rules for the safety features appearing on the
packaging of medicinal products for human use**

The Drugs Councils reminds all pharmaceutical manufacturers, marketing authorisation holders, wholesalers, distributors and local representatives in Cyprus, with activities concerning medicinal products for human use in the Cyprus market, of the above mentioned Commission Delegated Regulation (<https://publications.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/645fa920-cef8-11e5-a4b5-01aa75ed71a1>). This Regulation lays down detailed rules for the safety features that must appear on the packaging of medicinal products for human use as of the **9th February 2019**. It is reminded that the reasoning behind the Regulation is to address the serious risk of falsified medicines entering the legal supply chain. Under this Regulation, it is legally required for medicinal products, with certain exceptions as

detailed in the Commission Delegated Regulation (EU) 2016/161, to include safety features allowing for the identification and authentication of the medicinal products and to safeguard against possible tampering of the packaging of the medicinal product.

The safety features must be applied to the packaging of the following medicinal products for human use:

- (1) medicinal products subject to prescription which are not included in the list set out in Annex I to of Commission Delegated Regulation (EU) 2016/161;
- (2) medicinal products not subject to prescription included in the list set out in Annex II of Commission Delegated Regulation (EU) 2016/161.
- (3) medicinal products to which Member States have extended the scope of the unique identifier or the anti-tampering device to in accordance with Article 54a(5) of Directive 2001/83/EC.

The safety features consist of two elements included in the packaging of a medicinal product:

- (1) a unique identifier|: a unique sequence carried by a two-dimensional barcode allowing the identification and authentication of the individual pack on which it is printed; and
- (2) a device allowing the verification of whether the packaging of the medicinal product has been tampered with (anti-tampering device).

Manufacturers, Marketing Authorisation Holders, distributors and local representatives must ensure that these requirements are met and must ensure that the legally required safety features are applied to all medicinal products requiring these features in accordance with the aforementioned Regulation by the 9th of February 2019.

The unique identifier must be encoded in a two-dimensional barcode (2D data matrix) and in human-readable format and must contain at a minimum:

- The *product code* allowing for the identification of the name, the common name, the pharmaceutical form, the strength, the pack size and the pack type of the medicinal product and shall be less than 50 characters. The Drugs Council has

decided on 22/11/2017 that the GTIN (Global Trade Identification Number) code will be used for Cyprus.

- The *serial number*, which is a numeric or alphanumeric sequence (both numbers and letters) and is a maximum of 20 characters.
- The *batch number*
- The *Expiry date*
- A *national reimbursement number* is not currently required for Cyprus.

Use of Unique Identifier, on a voluntary basis, for medicinal products not legally required to bear the safety features

The Drugs Council has decided on 22/11/2017 that it will examine, on a case by case basis, requests from MAHs to extend the scope of the unique identifier to any medicinal product subject to prescription or subject to reimbursement, based on Article 35b of Medicinal Products for Human Use (Control of Quality, Supply and Prices) Law.

Use of anti-tampering device on a voluntary basis, for medicinal products not legally required to bear the safety features

The Drugs Council has decided on 22/11/2017 to permit manufacturers to use an anti-tampering device on medicinal products not legally required to bear the safety features under Commission Delegate Regulation (EU) 2016/161. The MAHs should notify the Drugs Council of the above mentioned medicinal products at least 30 days prior to the placement of these products on the Cyprus market.

Presence of both the 2D unique identifier and the 1D barcode simultaneously on the outer packaging

The two-dimensional barcode **replaces** the existing EAN barcode (linear code/one dimensional code). The 2D unique identifier and the 1D barcode must not be included together on the packaging. However, in order to avoid disruptions to the supply chain, there is a transitional period, where it has been deemed to be acceptable for both codes to be present simultaneously on the package. It is stressed that the presence of both codes on the packaging increases the risks for error and every effort should be made to

ensure that the linear code ID code is replaced with the 2D barcode unique identifier as soon as possible.

Exceptional Marketing Authorisations according to Article 126A of Directive 2001/83/EC

The legal requirements of Commission Delegate Regulation (EU) 2016/161 apply to holders of Marketing Authorizations under Article 126A. The safety features as required by the by the Competent Authority of the Member State of the Reference product are applicable.

It is noted that the term "marketing authorisation holder" is used in Commission Delegated Regulation (EU) 2016/161 and in Directive 2001/83/EC to indicate holders of marketing authorisations in the sense of Article 6 of the said Directive and which does not apply to operators who distribute medicinal products on the grounds of Article 126a. However, in order to handle medicinal products, those legal entities must have a manufacturing authorisation and/or a wholesale distribution authorisation and/or a parallel import license. They are therefore subject to the obligations laid down in Commission Delegated Regulation (EU) 2016/161 for manufacturers and/or wholesale distributors and/or parallel importers/distributors.

In addition, should those operators replace the safety features on the medicinal products they supply in accordance with Article 47a of Directive 2001/83/EC, they need to comply with Articles 33, 40 and 42 of Commission Delegated Regulation (EU) 2016/161 as they are the "person responsible for placing those medicinal products on the market" in the Member State for which authorisations in accordance with Article 126a were granted.

Parallel Imports

Parallel traders are obliged to comply with Article 33 in the following two cases:

- If they hold a marketing authorisation in the sense of Article 6 of Directive 2001/83/EC.

- If they repack/relabel and place equivalent safety features on the medicinal products they supply in accordance with Article 47a of Directive 2001/83/EC.

Parallel traders who repack/relabel their products and place equivalent safety features on the medicinal products they supply in accordance with Article 47a of Directive 2001/83/EC have to comply with Articles 33, 40 and 42 of Commission Delegated Regulation (EU) 2016/161. It is reminded that they are considered the "persons responsible for placing those medicinal products on the market" in a Member State.

Lawfully opened packs

If a medicinal product bearing the safety features is lawfully opened (e.g. by parallel importers/manufacturers replacing the leaflet under approval/request of the national competent authority), the Drugs Council may permit the resealing under exceptional circumstances and with prior approval (e.g. by applying a new anti-tampering device (ATD) on top of the old, broken ATD).

In cases where resealing packages is justified, the applicant must provide the Drugs Council with sufficient documentation and evidence to allow for an informed assessment and decision and should include a description, explanation, mock-ups, pictures, actual samples etc. of both the original and replacement ATD. The replacement ATD can only be considered equivalent if, inter alia, it is equally effective in enabling the verification of authenticity of the medicinal product and in providing evidence of tampering. An anti-tampering device (ATD) placed on top of an older, broken ATD can be considered as effective in providing evidence of tampering as an ATD placed on an intact outer packaging only if:

- The new ATD completely seals the pack and covers any visible sign of the original, broken ATD;
- The replacement of the ATD is conducted in accordance with applicable good manufacturing practice for medicinal products and is subject to supervision by the competent authority; and
- The manufacturer placing the equivalent ATD has verified the authenticity of the unique identifier and the integrity of the ATD on the original pack before

breaking the ATD/opening the original pack, in accordance with Article 47a(1)(a) of Directive 2001/83/EC.

The Drugs Council will examine such applications on a case by case basis and reserves the right to impose additional conditions on the activity.

Use of stickers in order to place the unique identifier on the outer/immediate packaging

The unique identifier must be **printed** on the packaging along with all other information required under article 54 of Directive 2001/83/EC, in accordance with Article 5(3) of Commission Delegated Regulation (EU) 2016/161.

Application of the unique identifier by means of stickers will only be acceptable upon prior approval from the Drugs Council in exceptional circumstances which it deems necessary to ensure an uninterrupted supply chain and to safeguard public health.

- No legal and/or technically feasible alternative exists (e.g. safeguard of trademark rights; glass/plastic immediate packaging without outer packaging; etc.); or
- The Drugs Council authorises it as a result of the marketing authorisation or to safeguard public health and ensure continued supply.

In cases where placing the unique identifier by means of stickers is authorised by the Drugs Council under the circumstances mentioned above, the following conditions should be met:

- The sticker on which the unique identifier is printed should become one with the outer packaging/immediate packaging, i.e. the sticker should be tamper-evident and it should not be possible to remove it without damaging the packaging or the sticker itself or leaving visible signs;
- The sticker on which the unique identifier is printed should be placed on the packaging by a licensed manufacturer under GMP conditions; and
- The outer/immediate packaging on which the sticker is placed includes, in addition to the unique identifier, all applicable labelling requirements as laid down in Article 54 of Directive 2001/83/EC.

Notwithstanding the above, placing the unique identifier by means of stickers should never be allowed when:

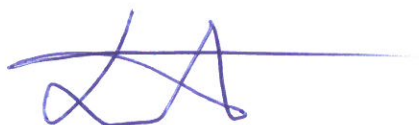
- It impairs readability. Article 56 of Directive 2001/83/EC requires that “the particulars referred to in article 54, 55 and 62 shall be easily legible, clearly comprehensible and indelible”; or
- The sticker on which the unique identifier is printed can be detached from the packaging without damaging the packaging or the sticker itself or leaving visible signs; or
- The sticker on which the unique identifier is printed is intended to be placed on top of an existing sticker, as this could engender confusion and suspicions of tampering.

In such cases where it is deemed absolutely necessary to apply the unique identifier as a sticker to the packaging, an application should be submitted to the Drugs Council for examination on a case by case basis.

Regulatory Requirements in Cyprus and further information

For Regulatory Requirements please refer to Annex I of this document.

For further information and updates regarding falsified medicines, safety features and the application of Commission Delegated Regulation (EU) 2016/161, stakeholders should refer to https://ec.europa.eu/health/human-use/falsified_medicines_en and to the website of the Pharmaceutical Services.



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

ANNEX I

Regulatory Requirements –Timelines

All valid marketing authorizations of medicinal products for human use which fall under the scope of Commission Delegated Regulation (EU) 2016/161 will need to be updated to include the particulars of the safety features as required by this Regulation.

However, the timing for updating the dossier may differ between *marketed and non-marketed products. While the dossier of marketed products needs to be updated before 9 February 2019 to allow medicinal products manufactured after that date to comply with the new safety features requirements, the dossier of non-marketed products can be updated after that date. The dossier should of course be updated with the information on the safety features before the non-marketed product submits a price application in Cyprus.

MAHs should make the required amendments to the packaging and confirming the application of the safety features during renewal, if within the timeframe, or through the variations regulatory procedure (Type I or Type II) or through an article 61(3) notification. The end of the procedure shall be no later than the 9th of February 2019.

MAHs should submit relevant notifications/variations where appropriate, in accordance with the ‘Implementation plan for the introduction of the safety features on the packaging of nationally authorised medicinal products for human use’ published by CMDh <http://www.hma.eu/489.html>

The notification of the application of safety features is regarded as a confirmation that they will be applied within the legal timeframe. The implementation can take place before approval (independent of the procedure with which it is notified) in line with the type IA variations procedure, provided that no other changes are made on the mock-ups at the same time and it has no impact on the overall readability of the mock-up .

Grouped Variations/Notifications are acceptable only for different strengths of the same medicinal product.

Documentation required for regulatory purposes

MRP/DCP & National Procedures

- Cover Letter
- 1.3.1-Labeling (working documents – clean version & track changes version) indicating the changes in section 17 & 18 of the labeling.
- Mock-ups must be submitted (in electronic format) for all the **marketed pack-sizes in Cyprus.
- Alternatively, mock-ups (without the Safety Features) along with a signed declaration letter (a scanned copy is acceptable) should be submitted. Please refer to Annex II for a template of the signed declaration.

Exceptional Marketing Authorisations according to Article 126A of Directive 2001/83/EC

- Cover Letter indicating the date of submission of this procedure in the Competent Authority of the Member State of the Reference product
- Notification acceptance/Variation approval by the Competent Authority of the Member State of the Reference product
- Mock-ups should be submitted (in electronic format) for all the marketed pack-sizes in Cyprus.
- Alternatively, mock-ups (without the Safety Features) along with a signed declaration letter (a scanned copy is acceptable) should be submitted. Please refer to Annex II for a template of the signed declaration.

Parallel Imports

- Cover Letter
- Mock-ups should be submitted (in electronic format) for all the marketed pack-sizes in Cyprus.

- Alternatively, mock-ups (without the Safety Features) along with a signed declaration letter (a scanned copy is acceptable) should be submitted. Please refer to Annex II for a template of the signed declaration.

In cases where variation applications or notifications concerning safety features have already been submitted and approved, without submitting mock-ups, it is requested that the required mock-ups and documentation are submitted with the next regulatory procedures (e.g. variation/notification) which affects the product information.

**Marketed products are considered those medicinal products which have received a price in Cyprus, regardless if they are actually on the market at present.*

***Marketed pack sizes are considered those pack sizes which have received a price in Cyprus, regardless if they are actually on the market at present.*

ANNEX II:

Declaration Letter

This is to declare that the information shown below will be printed on
(please indicate exact details of the location on the packaging, where the unique identifier will be printed)

The unique identifier will be encoded in a two-dimensional barcode (2D data matrix) and in a human-readable format and will contain the following information:

- **PC:** Product code
- **SN:** Serial number
- **Lot OR Παρτίδα:** Batch number
- **EXP OR ΛΗΞΗ:** Expiry date

Additionally, this is to certify that the mock-ups will remain unchanged in respect of the font size, the dimensions of the packaging materials as well as the location of the information on the mock-ups. Should additional changes be made, a notification will be submitted to the Authorities along with the final mock-ups in order to notify them of such changes.

Signature of the MAH

[Signature]

[Name and function]

Company

Date