

# Implikacije uvođenja paralelnog uvoza i prometa lijekova na području Europske Unije

---

Jurić, Ana

Professional thesis / Završni specijalistički

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry / Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:405738>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-26**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET

Ana Jurić

**IMPLIKACIJE UVOĐENJA PARALELNOG UVOZA I PROMETA LIJEKOVA NA  
PODRUČJU EUROPSKE UNIJE**

**Specijalistički rad**

Zagreb, 2017.



PSS studij: Poslijediplomski specijalistički studij Klinička farmacija

Mentor rada: Dr. sc. Ivan Pepić, doc.

Specijalistički rad obranjen je dana 21. prosinca 2017. godine na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu, Domagojeva 2, pred povjerenstvom u sastavu:

1. prof.dr.sc. Vesna Bačić Vrca
2. dr. sc. Ivan Pepić, doc., Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu
3. dr.sc. Ivica Malnar, znanstveni suradnik

Rad ima 67 listova.

Ovaj specijalistički rad je prijavljen na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu i izrađen na Zavodu za farmaceutsku tehnologiju pod stručnim vodstvom doc. dr. sc. Ivana Pepića.

#### Zahvala

*Veliku zahvalnost dugujem svom mentoru, doc. dr. sc. Ivanu Pepiću na cijenjenim savjetima, strpljivosti i susretljivosti tijekom izrade ovog specijalističkog rada.*

*Zahvaljujem dragim prijateljima i kolegama: Marti Ivanjko, Maji Lovrek i Darku Trumbetiću na pruženoj podršci i savjetima.*

*Posebno hvala Hrvoju i Petru Tomasu na razumijevanju mojih kasnonoćnih tipkanja i otvorenih knjiga na svih slobodnim plohamama stana.*

## SAŽETAK

### Cilj istraživanja

Uz lijekove koji imaju odobrenje za stavljanje u promet ishodeno od Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) ili Europske agencije za lijekove (EMA), lijekovi mogu biti u prometu na području RH na temelju odobrenja za paralelni uvoz (od strane HALMED-a) ili odobrenja za paralelni promet (od strane EMA-e). Postupak uvoza lijeka i zahtjevi zemlje uvoznice ovisit će o načinu na koji je lijek odobren u zemlji izvoza.

Cilj specijalističkog rada je istražiti i opisati implikacije (regulatorne, pravne i ekonomske) paralelnog uvoza i prometa lijekova na području EU uz postavljanje sljedećih hipoteza:

Hipoteza 1: Važeći propisi Europske unije ostavljaju prostora za moguće manipulacije na području paralelnog uvoza i prometa lijekova pa je potrebno dodatno definirati mjerila za njihovu provedbu.

Hipoteza 2: Regulatorna tijela se protive provedbi paralelnog uvoza i prometa lijekova na području Europske unije u cilju osiguravanja bitnih čimbenika sigurne primjene lijeka.

Hipoteza 3: Protivljenje nositelja odobrenja referentnog lijeka provedbi paralelnog uvoza i prometa lijekova na području Europske Unije temelji se na ekonomskim razlozima.

### Materijali i metode

Pri pretraživanju literature i prikupljanju relevantnih podataka za izradu specijalističkog rada korištene su on-line baze podataka (PubMed, ScienceDirect) jednako kao i dostupna literatura o paralelnom uvozu i prometu lijekova različitih regulatornih agencija, a koja nije klasificirana odgovarajućim stupnjem tajnosti.

Literatura je pretraživana prema temi istraživanja, predmetu istraživanja, autorima i časopisu. Pretraživalo se od općih prema specijaliziranim člancima pri čemu su odabrani članci relevantni za problematiku specijalističkog rada. Pri proučavanju relevantnih članaka izdvojeni su najvažniji

rezultati, rasprave i zaključci koji su i prikazani specijalističkim radom. Na temelju proučavanih članaka izvedena su vlastita razmatranja proučavane problematike koja su sastavni dio rasprave specijalističkog rada.

S obzirom na ograničena iskustva svih dionika paralelnog uvoza i prometa lijekova na području RH, dodatni podaci su prikupljeni pretraživanjem službenih mrežnih stranica regulatornih tijela ostalih zemalja članica EU i izravnom službenom komunikacijom u svrhu prikupljanja relevantnih podataka iz prakse.

## **Rezultati**

Nakon analize dostupnih informacija i praksi svih zemalja u EU vezano uz implikacije uvođenja paralelnog uvoza i prometa lijekova, sve tri postavljene hipoteze smatraju se potvrđenima.

### **Hipoteza 1:**

Važeći propisi Europske unije nisu dostatno definirani i ostavljaju prostora za moguće manipulacije na području paralelnog uvoza lijekova pa je potrebno dodatno definirati mjerila za njihovu provedbu. Kako je potvrđeno ovim radom, zemlje članice EU i dalje imaju praksu „slučaj po slučaj“ sagledavanja svakog zahtjeva za paralelni uvoz uz samo grubo definirane glavne preduvjete za paralelni uvoz lijekova.

### **Hipoteza 2:**

Regulatorna tijela se u određenoj mjeri protive provedbi paralelnog uvoza i prometa lijekova na području Europske unije u slučaju nemogućnosti osiguravanja bitnih čimbenika sigurne primjene lijeka. Često se takva suprotstavljanja odobravanju paralelnog unosa lijeka smatraju blokiranjem slobodnog kretanja dobara te se konačan zaključak donosi u vidu presude Europskog suda.

### **Hipoteza 3:**

Protivljenje nositelja odobrenja referentnog lijeka provedbi paralelnog uvoza i prometa lijekova na području Europske Unije temelji se na ekonomskim razlozima. Europski sud onemogućio je stvaranje takovih zapreka kako bi omogućio stvaranje okruženja zdrave konkurencije donošenjem presude da

povjerljivi podaci o referentnom lijeku više nisu ključan dio zahtjeva za odobrenje paralelno unesenog lijeka.

### **Zaključak**

Paralelni uvoz lijekova je kontroverzan jer su njegove prednosti i mane za zdravstveni sustav i dalje nejasne. Postoji stalna napetost između dva glavna cilja javne zdravstvene politike: poticanje inovativnosti i razvoja novih lijekova, s jedne strane, te kratkoročne strategije za ograničavanje troškova za zdravstveni sustav i široki pristup postojećim lijekovima, s druge strane. Budući da je jedan od glavnih ciljeva osnivanja Europske zajednice bio stvaranje zajedničkog tržišta, ne čudi što je Europski sud u svojoj praksi u većini slučajeva donosio presude u kojima prednost daje slobodi kretanja dobara te je restriktivno tumačio odredbe kojima bi se ta sloboda mogla ograničiti od strane zakonodavstava zemalja članica. Odluke Europskog suda ostavile su i dalje dosta prostora za daljnja pitanja vezana uz paralelni uvoz i promet osobito što se tiče različitih tumačenja dostatne sličnosti. Stoga ne čudi da nacionalne agencije pojedinih zemalja članica mogu donijeti u istom slučaju različite konačne odluke. Kao što je prikazano u radu, zemlje članice imaju pristup „slučaj po slučaj“ u procjeni prihvatljivosti zahtjeva za paralelni uvoz lijeka te je stoga potrebna harmonizacija preduvjeta na razini EU.

Paralelni uvoz i promet lijekova je uvriježena praksa poticana od strane EU u vidu težnje za slobodnim protokom dobara i stvaranja okruženja zdrave konkurencije, no korist za krajnjeg korisnika-pacijenta ostaje upitna. U pojedinim zemljama članicama (npr. Nizozemska) korist od uštede ostvaruju dionici paralelnog uvoza i prometa lijekova. U trenutku završetka ovog rada, na tržištu RH se ne nalazi lijek odobren na temelju paralelnog uvoza lijekova. Ostaje izazov pravilne primjene te prakse u RH i održavanje konzistentnosti sa stavovima Europskog suda. Bez obzira na krajnju uspostavljenu cijenu lijeka i ostvarenje materijalne koristi za pacijenta/zdravstveni sustav, nužno je tijekom unosa lijekova osigurati iste standarde kakvoće, sigurnosti primjene lijeka i njegove djelotvornosti kao i u uobičajenom rigoroznom postupku davanja odobrenja koji svaki lijek prolazi prije stavljanja u promet.



## **SUMMARY**

### **Objectives**

As well as the authorization by the Croatian Agency for Medicinal Products and Medical Products (HALMED) and by the European Medicine Agency (EMA), medicines may be marketed on the Croatian territory on the basis of a parallel import permit (by HALMED) or parallel distribution (by EMA). The medicine import procedure and the country's import requirements will depend on the specification of the medicine registration in the country of export.

The objective of this paper is to explore and outline the implications (regulatory, legal and economic) of parallel import and distribution of medicines in the European Union (EU) by setting the following hypotheses:

Hypothesis 1: Considering that the current EU regulations leave room for possible manipulation in the area of parallel import and distribution of medicines, further definition of the benchmarks for their implementation is necessary.

Hypothesis 2: Regulatory agencies oppose the implementation of parallel import and distribution of medicines in the EU in order to ensure the essential safety of the drug administration.

Hypothesis 3: The opposition of the reference drug product's marketing holder to the approval to the parallel import and distribution of medicines in the EU is based on the economic reasons.

### **Materials and methods**

In order to collect literature and relevant data, online data-bases (PubMed, ScienceDirect) and available literature on parallel imports and distribution of medicines, sourced from the different regulatory agencies, have been used (if not classified as confidential).

Literature search was performed by topic and subject of research, authors and journals, from general to specialized articles and guidelines relevant for the problem of the final paper.

During the study of the relevant articles, the most important outcomes, debates and conclusions were highlighted, which were also presented by this paper. Based on the studied articles, author's considerations of the studied issues were made, which are an integral part of the discussion of the paper.

Given the limited experience of all participants in parallel import and distribution of medicines in Croatia, additional data has been collected by searching the other EU member states' official websites and by direct official communication for the purpose of collecting relevant data from the practice.

## **Results**

Upon the analysis of the information and available EU practices regarding the implications of introducing parallel imports and distribution of medicines, all three hypotheses are considered confirmed.

### **Hypothesis 1:**

Since the current EU regulations are not sufficiently defined and leave room for potential manipulation in the area of parallel import and distribution of medicines, further benchmarks for their implementation need to be defined. As confirmed by this paper, EU member states continue with the case-by-case approach for each application with only roughly defined major prerequisites for parallel import and distribution of medicines.

### **Hypothesis 2:**

EU regulatory agencies are, to some extent, opposed to the implementation of parallel import and distribution of medicines if the prerequisites of the safe medicine application is not assured. Often, such opposition to the approval of a parallel medicine is viewed as a barrier to the free movement of goods. Thus, the final conclusion is made in the light of the rulings of the European Court of Justice.

### **Hypothesis 3:**

The opposition of the reference drug marketing authorization holder to parallel import and distribution of medicines in the EU is based on economic reasons. The European Court of Justice has prevented the formation of such obstacles. It has enabled a development of a healthy competitive environment by

issuing a ruling that confidential information on a reference drug is no longer a key part of the marketing application for a parallel import.

### **Conclusion**

Since the advantages and disadvantages of the parallel import of medicines for the healthcare system are unclear, it is still seen as controversial. Constant tension exists between the two main goals of public healthcare politics; encouraging innovation and development of new drugs on one hand, and short-term strategies for health care cost reduction and a wide access to existing drugs, on the other.

Since one of the main goals of forming the EU was creation of a common market, it is no wonder that in its practice the European Court of Justice, in most cases, ruled in favor of free movement of goods. It has restrictively interpreted regulations by which such freedoms could be limited by member states laws.

The European Court of Justice's decisions leave room for further questions regarding parallel import and distribution of medicines, particularly as regards the various interpretations of „sufficient similarities“. It is therefore no surprise that the national regulatory agencies of individual member states may, in same matter make different final decisions. As outlined in the paper, member states have „case by case" approach in assessing the eligibility of parallel drug import requirements. Hence, the harmonization of prerequisites across the EU is needed.

Parallel import and distribution of medicines is an established practice promoted in the EU in the light of the aspirations for free flow of goods and the creation of a healthy competition environment. Still, the benefits to the end user- the patient remain questionable. In some member states (egg the Netherlands), the savings resulting from parallel import and distribution of medicines go to participants of the distribution chain.

At the time of completion of this work, there is no medicine on the Croatian market approved on the basis of parallel import of medicines. It remains a challenge of proper implications of this practice in Croatia and maintaining consistency with the views of the European Court of Justice.

Regardless of the ultimate cost of medication and the material benefits for the patient/healthcare system, it is necessary to ensure that drug import application has the same quality, safety and the efficacy standards as the usual rigorous drug authorization procedures performed before placing drug on the market.

## Sadržaj

1	Uvod i pregled područja istraživanja.....	11
2	Cilj istraživanja.....	15
3	Materijali i metode - Sustavni pregled saznanja o temi.....	17
3.1	Pregled pojmova.....	17
3.1.1	Iscrpljenje isključivih prava nositelja patenta.....	18
3.2	Postupci unošenja lijeka .....	19
3.2.1	Paralelni promet lijekova.....	20
3.2.2	Paralelni uvoz lijekova .....	22
3.3	Sloboda kretanja robe i njezine implikacije određene praksom Europskog suda pravde 24	
3.3.1	Slobodno kretanje robe; Članci 28. i 30. Ugovora o Europskoj uniji i Ugovora o funkcioniranju Europske unije.....	25
3.3.2	Zabrana količinskih ograničenja među državama članicama; Članci 34. i 36. Ugovora o Europskoj uniji i Ugovora o funkcioniranju Europske unije .....	26
3.4	Područje pojednostavljenog postupka registracije lijeka.....	27
3.5	Dublji uvid u ključne presude Europskog suda i odluke Europske komisije u slučaju paralelnog uvoza lijekova; Komunikacija Europske komisije.....	29
3.5.1	Slučaj 104/75 De Peijper (1976.).....	29
3.5.2	Slučaj C-201/94 Smith & Nephew & Primecrown (1996.) ECR I-5819.....	30
3.5.3	Predmet C-94/98 Rhone-Poulenc Rorer i May & Baker (1999) ECR I-08789 .....	32
3.5.4	Slučaj C-172/00 Ferring (2002) ECR I-6891 i slučaj C-15/para01 Paranova (2003) ECR .....	33
3.5.5	Komunikacija Europske komisije (2003.); <i>Communication from the Commission - Commission Communication on parallel imports of proprietary medicinal products for which marketing authorisations have already been granted /* COM/2003/0839 final */</i> .....	34
3.5.6	Kohlpharma C-112/02, 2004. ; Uvjet zajedničkog porijekla ( <i>common origin</i> ).....	35
3.6	Izmjene u pakiranju, Uputi o lijeku i označivanju.....	38
3.7	Određivanje cijene paralelno uvezenih lijekova .....	41
4	Rasprava.....	45
5	Zaključak.....	59
6	Literatura.....	61
7	Životopis.....	65

## 1 Uvod i pregled područja istraživanja

Paralelni unos lijekova unutar područja EU je oblik arbitraže pri čemu je lijek kupljen u jednoj zemlji članici, uobičajeno onoj s relativno nižom razinom prosječnih prihoda, a prodan u drugoj zemlji članici, u kojoj je razina prosječnih prihoda veća pa time i sami prihodi od prodaje lijeka. U proces je uključeno približno 100 poduzeća - paralelnih uvoznika s oko 12000 zaposlenika. Velike grupacije paralelnih uvoznika zastupljene su na razini EU u sklopu društva za trgovinu EAEPIC. (1)

Sukladno odredbama Zakona o lijekovima (2) , u RH u prometu može biti samo onaj lijek koji ima odobrenje za stavljanje u promet dano od strane HALMED-a ili, za lijekove koji se odobravaju centraliziranim postupkom, odobrenje Europske komisije te lijek koji ima odobrenje za paralelni uvoz ili odobrenje za paralelni promet.

HALMED također može izvanredno, u određenim slučajevima određenima Zakonom o lijekovima, dati suglasnost za unošenje ili uvoz lijeka za koji nije dano odobrenje za stavljanje u promet u RH.

Od ukupnog broja od približno 4600 važećih odobrenja za stavljanje lijeka u promet u RH, što uključuje oko 3700 odobrenja danih od strane HALMED-a te oko 900 odobrenja za lijekove odobrene centraliziranim postupkom davanja odobrenja, u prometu se nalazi ukupno oko 3000 lijekova, od čega oko 70% nacionalno odobrenih lijekova te oko 30% lijekova odobrenih centraliziranim postupkom davanja odobrenja. (3)

Troškovi zdravstvene skrbi u EU se rapidno povećavaju te je reforma zdravstvenog sustava jedan od važnijih ciljeva politike svake zemlje, kako članica EU, tako i izvan njezinih granica. Svaka mogućnost kontrole zdravstvenog proračuna, npr. snižavanjem troškova za lijekove, stoga je u interesu Zajednice.

Paralelno uvezeni lijekovi dijele sličan cilj kao i generički lijekovi – unaprijediti dostupnost lijeka, terapijskog ekvivalenta lijeku originatoru (referentnom lijeku) po konkurentnoj cijeni. Unatoč tom zajedničkom cilju, paralelno uvezen lijek i generički lijek temelje se na različitim načelima, regulirani su različitim propisima te je postupak njihova odobravanja drugačiji. Kako je prikazano u ovom radu, s vremenom, s različitim odlukama Europskog suda, granice između ta dva načina odobravanja lijeka postaju sve nejasnije.

Kako bi se dobio uvid u praksu zemalja članica EU, smjernice o paralelnom uvozu različitih država članica, ukoliko su dostupne, analizirat će se obzirom na nove zahtjeve za izdavanje odobrenja za paralelni uvoz.

Pojmovi “paralelni uvoz” te “paralelni promet” lijekova nerijetko predstavljaju nepoznanicu ne samo pacijentima, već i zdravstvenim djelatnicima i dijelu farmaceutske industrije. Kako bi se razjasnili potencijalni rizici i koristi provedbe paralelnog uvoza i prometa lijekova primijenit će se, između ostalog, i iskustvo njegove provedbe na području članica Europske unije. Problem “sivog tržišta” lijekova već je niz godina ključna tema za farmaceutsku industriju i nadležne europske ustanove, uključujući Europsku komisiju, Europski sud pravde i EU zemlje članice. Samim time, RH izravno je uključena u sve implikacije primjene paralelnog uvoza i prometa lijekova te je nužan pregled usklađenosti Pravilnika o uvozu lijekova, Europske regulative i iskustava iz prakse.

Farmaceutsku industriju karakteriziraju strogi propisi koji se većinom odnose na kontrolu kakvoće. To je rezultiralo zabrinutošću, uglavnom od strane proizvođača i interesnih skupina bolesnika da paralelna trgovina može negativno utjecati na zaštitu javnog zdravlja i sigurnosti. Smatra se da paralelna trgovina, kao posljedica opuštanja regulatorne kontrole nakon uspostave 'pojednostavljenog postupka' odobravanja lijeka i doktrine "iscrpljenja prava', može otvoriti vrata zajedničkog tržišta lošim ili čak krivotvorenim lijekovima. Konkretno, postoje uvjerenja da prepakiranje lijekova može utjecati na terapijske značajke i kakvoću paralelno uvezenog lijeka. (4)

Paralelni uvoz lijekova na području Europskog gospodarskog prostora (EEA; 28 zemalja članica EU te Island, Lihtenštajn i Norveška) bazira se na principima Ugovora o Europskoj uniji i Ugovora o funkcioniranju Europske unije (*Treaty establishing the European Community*, od sada u tekstu Ugovor) potpisanog 2001. godine. Ugovor definira potrebu slobodnog kretanja dobara (Poglavlje III, osobito bivši članci 28.-30.). (5)(6)

Primjena članaka 28.-30. Ugovora u suradnji s državnim zakonima zemalja članica EU, olakšava uspostavu unutarnjeg tržišta bez ugrožavanja javnog zdravlja i sigurnosti. Prema članku 30. Ugovora, slobodno kretanje dobara će se ograničiti ukoliko predstavlja rizik zaštiti „zdravlja i života ljudi“ i „industrijskog i komercijalnog vlasništva“.

Članci 28.-30. su kasnije izmijenjeni u članke 34.- 36. (tablica 1.).

TABLICA 1 STARO I NOVO NUMERIRANJE U UGOVORU O FUNKCIONIRANJU EU (5)

Staro numeriranje u Ugovoru o osnivanju Europske zajednice	Novo numeriranje u Ugovoru o funkcioniranju Europske unije
ograničenja među državama članicama	među državama članicama
Članak 28.	Članak 34.
Članak 29.	Članak 35.
Članak 30.	Članak 36.

Primjena članaka 81. i 82. Ugovora (sadašnji članci 101. i 102.) na restriktivne mjere paralelnog uvoza uzima u obzir potrebu promicanja javnog zdravlja i sigurnosti priznavanjem oslanjanja farmaceutske industrije na buduća ulaganja u „istraživanje i razvoj “(*research and development, R & D*). Slično tome, pri primjeni članaka 28.-30. Ugovora (sadašnji članci 34.-36.) na prepakiranje lijekova nužno je uzeti u obzir potrebu zaštite javnoga zdravlja i sigurnosti (*vidjeti dio 3.3.2 Zabrana količinskih ograničenja među državama članicama; članci 34. i 36. Ugovora o funkcioniranju Europske unije*).

(4)

ZAJEDNIČKA PRAVILA O TRŽIŠNOM NATJECANJU, OPOREZIVANJU I USKLAĐIVANJU

ZAKONODAVSTAVA

POGLAVLJE 1.

PRAVILA O TRŽIŠNOM NATJECANJU ODJELJAK 1.

PRAVILA KOJA SE PRIMJENJUJU NA PODUZETNIKE Članak 101.

(bivši članak 81. UEZ-a)

1. Budući da su nespojivi s unutarnjim tržištem, zabranjuju se: svi sporazumi među poduzetnicima, odluke udruženja poduzetnika i usklađeno djelovanje koji bi mogli utjecati na trgovinu među državama članicama i koji imaju za cilj ili posljedicu sprečavanje, ograničivanje ili narušavanje tržišnog natjecanja na unutarnjem tržištu [...]
2. Svi sporazumi ili odluke zabranjeni na temelju ovog članka ništavi su.
3. Međutim, odredbe stavka 1. mogu se proglasiti neprimjenjivima u slučaju:
  - svakog sporazuma ili vrste sporazuma među poduzetnicima,
  - svake odluke ili vrste odluka udruženja poduzetnika,



– svakog usklađenog djelovanja ili vrste usklađenog djelovanja,

**koji doprinose poboljšanju proizvodnje ili distribucije robe ili promicanju tehničkog ili gospodarskog napretka**, a istodobno potrošačima omogućuju pravedan udio u koristi koja iz njih proizlazi te koji:

(a) tim poduzetnicima ne nameću ograničenja koja nisu nužna za postizanje ovih ciljeva;

(b) tim poduzetnicima ne omogućuju isključivanje konkurencije s tržišta s obzirom na znatan dio dotičnih proizvoda.

Članak 102.

(bivši članak 82. UEZ-a)

**Svaka zloraba vladajućeg položaja od strane jednog poduzetnika ili više njih na unutarnjem tržištu ili njegovu znatnom dijelu zabranjena je** kao nespojiva s unutarnjim tržištem u mjeri u kojoj bi mogla utjecati na trgovinu među državama članicama [...] (5)

Postoji važnost balansiranja ciljane pro-integracije paralelnog uvoza i očuvanja javnog zdravlja i sigurnosti.

Kako bi se zaštitilo javno zdravlje, Članak 6.(1) Direktive 2001/83/EC navodi da nijedan lijek ne može biti plasiran na tržište EU bez da je prvotno zaprimljeno odobrenje za stavljanje u promet od strane nadležnog regulatornog tijela. (7) Isto se odnosi i na lijekove koji su u paralelnoj distribuciji i uvozu. Ovisno o tome je li lijek u zemlji izvoza dobio odobrenje za stavljanje u promet na nacionalnoj razini ili centraliziranim postupkom, paralelno unošenje lijekova dijeli se u dvije skupine- paralelni uvoz i paralelni promet. (7)

Zaključak Europskog suda u Luksemburgu u travnju 2004. godine, *Kohlpharma vs. SR Njemačke* (C-112/02), čini razliku između aplikacije za odobrenjem paralelnog uvoza lijeka i odobrenjem generičkog lijeka nejasnom. Osim toga, postavlja se pitanje, mogu li generički lijekovi također biti uvezeni paralelno umjesto da se odobravaju postupkom međusobnog priznavanja.

## 2 Cilj istraživanja

Uz lijekove koji imaju odobrenje za stavljanje u promet ishođeno od Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) ili Europske komisije, lijekovi mogu biti u prometu na području RH na temelju odobrenja za paralelni uvoz (od strane HALMED-a) ili odobrenja za paralelni promet (od strane EMA-e). Postupak uvoza lijeka i zahtjevi zemlje uvoznice ovisit će o načinu na koji je lijek odobren u zemlji izvoza.

Cilj je pojasniti pojmove “paralelni uvoz” te “paralelni promet” lijekova, koji su nerijetko nepoznanica ne samo pacijentima već i zdravstvenim djelatnicima i dijelu farmaceutske industrije. Kako bi se razjasnili potencijalni rizici i koristi provedbe paralelnog uvoza i prometa lijekova primijenilo se, između ostalog, i iskustvo njihove provedbe na području zemalja Europske unije. Definirani su zakoni, pravilnici te odluke Europskog suda koji su oblikovali preduvjete za paralelno unošenje lijekova u EU i pružen kratak uvid u svaki od njih.

Dodatno, cilj specijalističkog rada je istražiti i opisati implikacije (regulatorne, pravne i ekonomske) paralelnog uvoza i prometa lijekova na području RH uz postavljanje sljedećih hipoteza:

Hipoteza 1: Važeći propisi Europske unije ostavljaju prostora za moguće manipulacije na području paralelnog uvoza lijekova pa je potrebno dodatno definirati mjerila za njihovu provedbu.

Hipoteza 2: Regulatorna tijela se protive provedbi paralelnog uvoza i prometa lijekova na području Europske unije u cilju osiguravanja bitnih čimbenika sigurne primjene lijeka.

Hipoteza 3: Protivljenje nositelja odobrenja referentnog lijeka provedbi paralelnog uvoza i prometa lijekova na području Europske Unije temelje se na ekonomskim razlozima.

Pri pretraživanju literature i prikupljanju relevantnih podataka za izradu specijalističkog rada korištene su on-line baze podataka (PubMed, ScienceDirect) jednako kao i dostupna literatura o paralelnom uvozu i prometu lijekova Agencije za lijekove i medicinske proizvode, a koja nije klasificirana odgovarajućim stupnjem tajnosti.

S obzirom na ograničena iskustva svih sudionika paralelnog uvoza i prometa lijekova na području RH, dodatni podaci su prikupljeni pretraživanjem službenih mrežnih stranica regulatornih tijela ostalih

zemalja članica EU i izravnom službenom komunikacijom u svrhu prikupljanja relevantnih podataka iz prakse te usporedni prikaz osnovnih zahtjeva pojedinih zemalja članica za paralelni uvoz lijekova.

### 3 Materijali i metode - Sustavni pregled saznanja o temi

#### 3.1 Pregled pojmova

Unošenje i iznošenje i/ili uvoz i izvoz lijeka su postupci prometa lijeka na veliko.

*Promet lijeka na veliko* obuhvaća nabavu, primitak, skladištenje, prodaju, isporučivanje osim izdavanja krajnjem korisniku, unošenje i iznošenje i/ili uvoz i izvoz lijeka. (2)

*Zemlja izvoznica* - zemlja s čijeg tržišta se lijek iznosi/izvozi (u slučaju paralelnog uvoza i prometa lijekova riječ je o iznošenju lijeka iz države članice EU).

*Zemlja uvoznica* - zemlja na čije tržište se lijek unosi/uvozi (u slučaju paralelnog uvoza i prometa lijekova riječ je o unošenju lijeka iz države članice EU).

*Referentni lijek* je onaj lijek kojemu je dano odobrenje za stavljanje u promet u zemlji uvoza lijeka za kojeg uvoznik tvrdi da je u osnovi sličan lijeku koji se paralelno uvozi.

Je li je riječ o unošenju/uvozu ili iznošenju/izvozu lijeka ovisit će o zemlji s čijeg tržišta se lijek preuzima odnosno na čije tržište se lijek upućuje.

*Unošenje lijeka* je promet lijeka na veliko iz države članice Europske unije u RH. (2)

*Uvoz lijeka* je promet lijeka na veliko uvezenog iz trećih zemalja u RH. (2)

*Iznošenje lijeka* je promet lijeka na veliko iz RH u države članice Europske unije. (2)

*Izvoz lijeka* je promet lijeka na veliko izvezenog iz RH u treće zemlje. (2)

Unošenje lijeka iz jedne države članice EU u drugu (u RH, u našem slučaju), podrazumijeva paralelni uvoz i paralelni promet lijekova.

*Paralelni uvoz* je unošenje lijeka u RH koji ima odobrenje za stavljanje u promet u državi izvoznici, koji je u osnovi sličan lijeku kojemu je dano odobrenje za stavljanje u promet u RH nacionalnim postupkom, postupkom međusobnog priznavanja ili decentraliziranim postupkom davanja odobrenja i koji je unesen iz jedne države članice Europske unije u drugu na temelju odobrenja za paralelni uvoz lijeka izdanog od nadležnog tijela za lijekove, ako je paralelni uvoz obavljen od strane veleprodaje koja nije poslovno povezana s nositeljem odobrenja za stavljanje lijeka u promet. (2)

*Paralelni promet lijeka na veliko* je unošenje lijeka za koji je dano odobrenje za stavljanje u promet centraliziranim postupkom davanja odobrenja, iz jedne države članice Europske unije u drugu ako je obavljeno od veleprodaje koja nije poslovno povezana s nositeljem odobrenja za stavljanje lijeka u promet. (2)

### **3.1.1 Iscrpljenje isključivih prava nositelja patenta**

„Paralelna trgovina nastupa u slučaju kada se proizvod zaštićen patentom, zaštitnim znakom (*trade mark*) ili autorskim pravom, prvi put plasira na određeno tržište te zatim uvozi i plasira na drugo tržište bez autorizacije izvornog vlasnika intelektualnog vlasništva. Paralelna trgovina je, ipak, statistički sigurna praksa te se smatra esencijalnom za integraciju tržišta poticanjem tržišnog natjecanja između različitih brandova i širenjem izbora pacijentu. Također se vjeruje da paralelna trgovina generira uštede nacionalnim zdravstvenim vlastima, a konačno i pacijentima i poreznim obveznicima“.

(4)

„Stavljanjem u promet od strane nositelja patenta ili uz njegovu izričitu suglasnost, na području RH, odnosno nakon stupanja RH u EU na području neke od država EU, proizvoda koji je izrađen prema izumu ili proizvoda koji je direktno dobiven postupkom koji je predmet izuma, iscrpljuju se za područje RH isključiva prava stečena patentom u odnosu na taj proizvod“ (8). Drugim riječima, prvom prodajom (ili dozvolom prodaje) izuma zaštićenog patentom, prestaju isključiva prava u odnosu na taj izum = prava nositelja patenta su “iscrpljena” ili “konzumirana”. (9)

### 3.2 Postupci unošenja lijeka

Paralelni uvoz i paralelni promet lijekova su postupci unošenja lijeka iz jedne države članice EU u drugu (u RH, u našem slučaju). U RH u prometu se može nalaziti samo lijek koji ima odobrenje za stavljanje u promet dano od strane Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) ili Europske komisije te lijek koji ima odobrenje za paralelni uvoz ili odobrenje za paralelni promet.

HALMED može izvanredno dati suglasnost za unošenje ili uvoz lijeka za koji nije dano odobrenje za stavljanje u promet u RH, a koji će se primjenjivati za liječenje bolesnika, u sljedećim slučajevima:

- za nužne slučajeve pojedinačnog liječenja lijekom koji je na vlastitu odgovornost propisao doktor medicine ili doktor dentalne medicine koji provodi liječenje
- u slučaju medicinski opravdane potrebe, radi zaštite zdravlja ljudi
- za slučaj elementarnih nepogoda ili drugih izvanrednih stanja.

Tada za davanje suglasnosti za unošenje (ili uvoz lijeka) moraju biti ispunjeni sljedeći preduvjeti:

- da lijek ima odobrenje za stavljanje u promet u jednoj od država članica Europske unije (ili trećoj državi, ako na tržištu Europske unije taj lijek nije dostupan)
- da je lijek označen i opremljen uputom o lijeku na jednom od jezika država članica Europske unije na latiničnom pismu
- da bolesnika nije moguće liječiti lijekom koji ima odobrenje za stavljanje u promet u RH
- da se radi o hitnoj, medicinski opravdanoj potrebi
- da u slučaju unošenja lijeka tom lijeku u RH nije ukinuto odobrenje ili uskraćeno davanje odobrenja za stavljanje u promet iz razloga kakvoće, sigurnosti primjene ili djelotvornosti lijeka ili da lijek sukladno članku 62. Zakona o lijekovima nije povučen iz prometa u RH, odnosno u slučaju uvoza takvog lijeka da lijeku nije ukinuto ili uskraćeno davanje odobrenja iz razloga kakvoće, sigurnosti primjene i djelotvornosti lijeka ili da lijek nije povučen iz prometa u državama Europske unije sukladno članku 62. Zakona o lijekovima. (10)

Pobliže uvjete za davanje suglasnosti za unošenje ili uvoz lijeka propisuje pravilnikom ministar. (11)

### 3.2.1 Paralelni promet lijekova

Paralelni promet lijeka na veliko je unošenje lijeka za koji je dano odobrenje za stavljanje u promet centraliziranim postupkom davanja odobrenja, iz jedne države članice Europske unije u drugu ako je obavljeno od veleprodaje koja nije poslovno povezana s nositeljem odobrenja za stavljanje lijeka u promet. Paralelni promet odnosi se na sve centraliziranoodobrene lijekove te se provjerava od strane Europske agencije za lijekove (EMA).

EMA ispunjava obvezu provjere uvjeta paralelnog prometa putem četiri postupka:

#### 1. Inicijalna obavijest (*Initial Notification*)

Od 2004. godine veleprodaja koja obavlja paralelni promet lijeka kojemu je dano odobrenje za stavljanje u promet centraliziranim postupkom obvezna je obavijestiti EMA-u o namjeri stavljanja lijeka u promet na temelju odobrenja za paralelni promet u određenoj državi članici. Inicijalnom obavijesti nositelj odobrenja za paralelnu distribuciju informira Agenciju o namjeri re-pakiranja i distribucije centralizirano odobrenog lijeka iz jedne ili više država članica u jednu ili više država članica.

Nakon primitka obavijesti, EMA provjerava podatke i uvjete pod kojima se lijek stavlja u promet sukladno odobrenju za stavljanje lijeka u promet i zakonodavstvu Europske unije.

Nakon pozitivnog zaključka provjere, EMA izdaje veleprodaji obavijest o paralelnom prometu lijeka, obavještava nositelja odobrenja, kao i nacionalno nadležno tijelo države članice u kojoj se lijek stavlja u promet.

Ukoliko se pak ne utvrdi usklađenost s navedenim zakonodavstvom, izdaje se Pismo Neusklađenosti (*Letter of Non-Compliance*).

#### 2. Obavijest o izmjenama

Obavijest o izmjenama pruža mogućnost nositelju odobrenja za paralelni promet izvijestiti Agenciju o promjenama u dokumentaciji o lijeku. Takve obavijesti mogu biti podnesene kao obavezno sigurnosno ažuriranje i neobavezna obavijest o promjenama.

### 3. Skupna izmjena

Riječ je o obavijesti o jednoj ili više izmjena koje utječu na sve lijekove u paralelnom prometu od strane istog nositelja, u bilo kojem trenutku u vremenu nakon izdavanja inicijalne obavijesti. Opseg izmjena koje se mogu obuhvati skupnom izmjenom su ograničene.

### 4. Godišnje ažuriranje

Godišnje ažuriranje je alternativa (ne supstitucija) Obavijesti o izmjenama. Svrha godišnjeg ažuriranja je obuhvatiti sve izmjene koje se događaju u roku od jedne godine na jednom farmaceutskom obliku lijeka na tržištu jedne zemlje članice uvoznice. Cilj je održavanje ažurne baze podataka. (12)

EMA je pokrenula javni registar u kojem se nalaze obavijesti o paralelnom prometu lijekova, pružajući tako transparentni i jednostavniji pristup informacijama o lijekovima za koje je dano odobrenje za stavljanje u promet centraliziranim postupkom i koji su stavljeni u promet na temelju odobrenja za paralelni promet.

Veleprodaja može staviti u promet lijek samo nakon što dobije obavijest o paralelnom prometu lijeka od EMA-e.

Registar omogućuje pretraživanje podataka o svim lijekovima koji su odobreni centraliziranim postupkom i koji su u skladu s odobrenjem za paralelni promet u određenoj državi članici. U slučaju da se podaci o lijeku ne nalaze u registru, to može značiti da EMA veleprodaji nije izdala obavijest o paralelnom prometu lijeka, da lijek nije bio i/ili se neće naći u prometu u roku od 12 mjeseci, odnosno da nakon izdavanja obavijesti o paralelnom prometu lijeka veleprodaja više ne ispunjava uvjete za obavljanje djelatnosti.

EMA godišnje izdaje oko 2500 obavijesti o paralelnom prometu lijeka te se u registru trenutno nalazi više od 15000 obavijesti. (13)

Paralelni promet lijekova u RH mogu obavljati fizičke ili pravne osobe koje su o tome obavijestile Europsku agenciju za lijekove i dobile odobrenje Europske agencije za lijekove o paralelnom prometu lijekom. Uz obavijest, podnositelj zahtjeva obavezan je dostaviti i odobrenje za paralelni promet lijeka



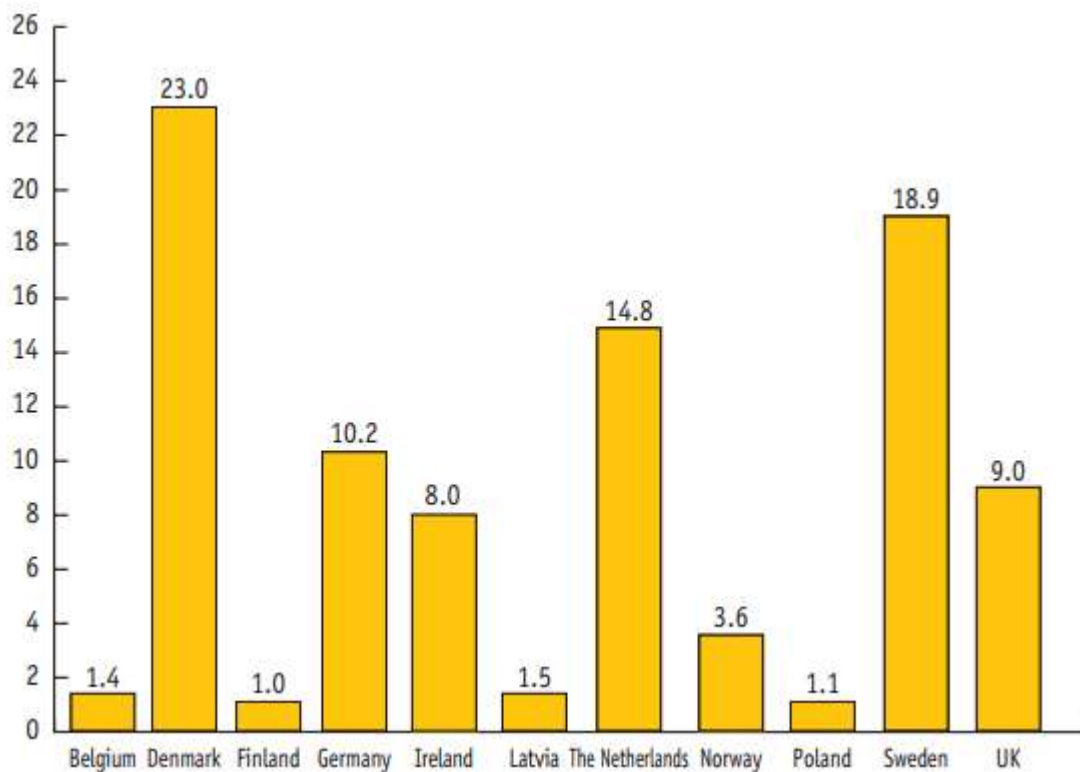
koje je dala EMA te nacrt vanjskog i unutarnjeg pakiranja i presliku upute o lijeku na hrvatskom jeziku. (11) Obzirom da je odobrenje dano od strane EMA-e, nije pod utjecajem različitih praksi pojedinih zemalja članica te je stoga uniformiranost odluka veća, a raspon sukoba mišljenja manji. Stoga će u ovom radu biti naglasak na problematiku paralelnog uvoza lijekova.

### **3.2.2 Paralelni uvoz lijekova**

Paralelni uvoz u RH je unošenje lijeka u RH koji ima odobrenje za stavljanje u promet u državi izvoznici, koji je u osnovi sličan lijeku kojemu je dano odobrenje za stavljanje u promet u RH nacionalnim postupkom, postupkom međusobnog priznavanja ili decentraliziranim postupkom davanja odobrenja i koji je unesen iz jedne države članice Europske unije u drugu na temelju odobrenja za paralelni uvoz lijeka izdanog od nadležnog tijela za lijekove, ako je paralelni uvoz obavljen od strane veleprodaje koja nije poslovno povezana s nositeljem odobrenja za stavljanje lijeka u promet. (2) Naziv "paralelan" proizlazi iz toga što se odvija izvan i, u većini slučajeva, paralelno s distribucijskom mrežom koju su uspostavili proizvođači lijeka ili originalni dobavljači u državi članici. (14)

Dakle, paralelni uvoz je prekogranična trgovina unutar Zajednice putem distribucijskih putova koje inicijalno nisu bile u planu izvornog proizvođača lijeka. Vođen je razlikom cijene lijeka između pojedinih država članica. Više je uzroka razlikama u cijenama istog lijeka u različitim državama članicama. Razlozi za takve razlike u cijenama lijekova su višestruki. S jedne strane, cijene su postavljene od strane nacionalnih regulatornih tijela u svrhu kontrole troškova zdravstvene zaštite. S druge strane je prisutan aktivni utjecaj politike diferencijacija cijena lijekova od strane farmaceutske industrije. Trenutno se paralelno uvoze originalni lijekovi i oni nose veće profitne marže.

EU je dopustila paralelni uvoz s ciljem postizanja jedinstvenog tržišta za lijekove u EU uz ostale promjene kao što su usklađivanje propisa za odobravanje novih lijekova i primjena Članaka 28.-30. Europske komisije kojima se uređuje slobodno kretanje roba unutar EU. (15)



SLIKA 1 UDIO PARALELNOG UVOZA U TRŽIŠTU FARMACEUTSKE PRODAJE (%)-2012 (16)

Što se tiče zastupljenosti pojedinih vrsta lijekova, prema jednom istraživanju provedenom na uzorku šest zemalja EU na uzorku od 19 PU lijekova, npr. u Nizozemskoj, statini su zauzimali uvjerljivu većinu zastupljenosti s 42% ukupne prodaje u uzorku, od toga 16% atorvastatin i 17% simvastatin. Omeprazol je također zauzeo velik udio tržišta s 25% ukupne prodaje u uzorku, dok su preostali lijekovi imali relativno male udjele u prodaji odnosno tržištu. Ako se promatra ukupan udio u tržištu lijekova npr. Nizozemske, izuzev simvastatina, risperidona i fluoksetina s udjelom većim od 33% (redom 51%, 33% i 34%) i citaloprama, kvinapрила, valsartana, lansoprazola i ramiprila s tržišnim udjelom između 14-21%, za sve druge PU lijekove udio u tržištu lijekova iznosi niskih 0-11%.

TABLICA 2 TRŽIŠNI UDIO ODREĐENIH PU LIJEKOVA, 2002. GODINA (17)

Djelatna tvar	Norveška	Njemačka	Švedska	Danska	UK	Nizozemska
Atorvastatin	2%	0%	17%	5%	54%	12%
Pravastatin	14%	1%	19%	0%	38%	7%
Simvastatin	36%	9%	0%	56%	65%	51%
Captopril	3%	1%	0%	7%	2%	0%
Enalapril	24%	0%	19%	5%	4%	1%
Kvinapril	0%	8%	0%	39%	8%	17%
Ramipril	0%	3%	18%	19%	19%	0%
Losartan	0%	0%	0%	0%	72%	0%
Valsartan	0%	5%	0%	0%	23%	20%
Klozapin	58%	0%	74%	13%	0%	10%
Olanzapin	11%	63%	24%	0%	47%	8%
Risperidon	42%	62%	32%	25%	45%	33%
Lansoprazol	0%	42%	0%	0%	31%	14%
Omeprazol	4%	0%	16%	0%	19%	11%
Pantoprazol	0%	6%	0%	0%	32%	18%
Citalopram	6%	17%	21%	19%	25%	15%
Fluoksetin	1%	5%	20%	17%	10%	34%
Paroksetin	9%	19%	47%	43%	18%	6%
Sertralin	0%	9%	8%	25%	23%	14%

### 3.3 Sloboda kretanja robe i njezine implikacije određene praksom Europskog suda pravde

Slobodno kretanje robe, prvo od četiri temeljne slobode Unutarnjeg tržišta, zajamčeno je ukidanjem carina i količinskih ograničenja te zabranom donošenja mjera s istovrsnim učinkom. Načelo uzajamnog priznavanja, uklanjanje fizičkih i tehničkih barijera i promicanje normizacije dodani su kako bi se nastavilo dovršenje uspostave Unutarnjeg tržišta. Usvajanjem novog zakonodavnog okvira (NZO) 2008. godine, pravila o stavljanju proizvoda na tržište, slobodno kretanje robe, sustav nadzora tržišta u Europskoj uniji i oznake CE znatno su ojačani. Potvrđeno je i načelo uzajamnog priznavanja i ono pokriva širok spektar drugih proizvoda koji nisu obuhvaćeni politikom usklađivanja na razini Europske unije. (15)

Prvotno se slobodno kretanje robe smatralo dijelom carinske unije država članica, koja uključuje ukidanje carina, količinskih trgovinskih ograničenja i istovrsnih mjera te donošenje zajedničke vanjske carinske tarife za Zajednicu. Poslije je naglasak stavljen na uklanjanje preostalih prepreka slobodnom kretanju robe s namjerom stvaranja unutarnjeg tržišta – područja bez unutarnjih granica u kojem se kretanje robe odvija jednako slobodno kao na nacionalnom tržištu. (18)

Kako bi se reguliralo Unutarnje tržište kroz slobodno kretanje ljudi i dobara, usluga i poslova te kako bi se regulirala pravila tržišnog natjecanja, sastavljen je Ugovor Europske komisije. (6,19)

Unutarnje tržište je područje slobodnog kretanja ljudi i dobara, omogućujući 500 milijuna Europljana pristup dobrima, uslugama, poslovima, poslovnim prilikama i kulturi 28 zemalja članica. Studija provedena od strane Komisije Europskog Parlamenta rezultirala je saznanjem da razvijanje Unutarnjeg tržišta unutar EU ima potencijal poticanja bruto nacionalnog proizvoda (GDP-a; *gross domestic product*) za 235 milijardi eura godišnje, ukoliko se uklone preostale barijere. (20)

Jedinstveno zajedničko tržište stvarano je postupno, kombinacijom negativne i pozitivne integracije. Negativna integracija podrazumijeva zabranu donošenja mjera kojima bi se diskriminirali proizvodi iz drugih članica, ali i donošenje drugih mjera koje predstavljaju znatnu prepreku u pristupu tržištu. Pozitivna integracija podrazumijeva regulativnu aktivnost na razini Europske unije koja za cilj ima harmonizaciju pravnih normi.

### **3.3.1 Slobodno kretanje robe; Članci 28. i 30. Ugovora o Europskoj uniji i Ugovora o funkcioniranju Europske unije**

#### SLOBODNO KRETANJE ROBE

Članak 28.

(bivši članak 23. Ugovora)

Unija obuhvaća carinsku uniju koja obuhvaća cjelokupnu trgovinu robom i među državama članicama uključuje zabranu uvoznih i izvoznih carina te svih davanja s istovrsnim učinkom, kao i donošenje zajedničke carinske tarife u njihovim odnosima s trećim zemljama.

Članak 30.

(bivši članak 25. Ugovora)

Među državama članicama zabranjuju se uvozne i izvozne carine te davanja s istovrsnim učinkom. Ta se zabrana odnosi i na carine fiskalne naravi. (5)

To znači da su države članice uklonile carine u međusobnoj trgovini, a prema proizvodima trećih država usvaja se zajednička carina, kao što je i propisano u članku 28. Ugovora o funkcioniranju Europske unije (UFEU). Članak 30. Ugovora o funkcioniranju Europske unije definira da zabrana carina uključuje i takozvane „namete s istovrsnim učinkom“, gdje bi spadali bilo kakvi administrativni i drugi troškovi koje bi netko mogao biti prisiljen platiti temeljem činjenice da roba prelazi granicu između država članica. (21)

### **3.3.2 Zabrana količinskih ograničenja među državama članicama; članci 34. i 36. Ugovora o funkcioniranju Europske unije**

#### ZABRANA KOLIČINSKIH OGRANIČENJA MEĐU DRŽAVAMA ČLANICAMA

Članak 34.

(bivši članak 28. UEZ-a)

**Količinska ograničenja uvoza** i sve mjere s istovrsnim učinkom **zabranjeni su** među državama članicama.

Članak 36.

(bivši članak 30. UEZ-a)

Odredbe članka 34. i 35. **ne isključuju zabrane ili ograničenja** uvoza, izvoza ili provoza robe koji su opravdani razlozima ...**zaštite zdravlja i života ljudi**... ili zaštite industrijskog i trgovačkog vlasništva. Međutim, te zabrane ili ograničenja ne smiju biti sredstvo proizvoljne diskriminacije ili prikrivenog ograničavanja trgovine među državama članicama. (5)

Paralelni uvoz i promet lijeka su legalni oblici trgovine na Unutarnjem tržištu EU na temelju članka 34. (bivši članak 28.) Ugovora o funkcioniranju Europske unije i podložni su odstupanjima u pogledu zaštite zdravlja i života ljudi te zaštite industrijskog i komercijalnog vlasništva, uvjetovanih člankom 36. (bivši članak 30.) Ugovora o funkcioniranju Europske unije. (14)

Budući da je jedan od glavnih ciljeva osnivanja Europske zajednice bio stvaranje zajedničkog tržišta, ne čudi što je Sud u svojoj praksi u većini slučajeva donosio presude u kojima priznaje izravan učinak normama europskog prava koje reguliraju slobode kretanja dobara (robe, ljudi, usluga i kapitala) te restriktivno tumačio odredbe kojima bi se mogla ograničiti koja od ove četiri slobode od strane zakonodavstava zemalja članica. (21)

### 3.4 Područje pojednostavljenog postupka odobravanja lijeka

Paralelno uvezeni lijek/lijek u paralelnom prometu može biti distribuiran temeljem pojednostavljenog postupka u odnosu na postupak nužan za dobivanje inicijalnog odobrenja za stavljanje lijeka u promet, pod uvjetom da paralelna prodaja ne predstavlja opasnost za javno zdravlje. Prema Europskoj Komisiji, ovaj pojednostavljeni postupak paralelnog uvoza/prometa je opravdan činjenicom da je lijek u pitanju već dobio odobrenje za stavljanje u promet na osnovi potpune dokumentacije.

Kako bi se kvalificirali za pojednostavljeni postupak, paralelno uvezen lijek/lijek u paralelnom prometu mora zadovoljiti dva uvjeta. Mora:

- ishoditi odobrenje za stavljanje lijeka u promet u državi članici izvoza; i
- biti dovoljno sličan lijeku koji je već dobio odobrenje za stavljanje u promet u državi članici uvoza (tzv. referentni lijek, *vidjeti dio 3.1 Pregled pojmova*).

Sličnost između dva lijeka smatra se dovoljnom, kada su oni proizvedeni prema istoj formulaciji, primjenom iste djelatne tvari i imaju iste terapijske učinke. Paralelno unesen lijek može također biti stavljen u promet na temelju pojednostavljenog postupka, čak i ako sličan lijek na kojem se temelji njegova licenca (referentni lijek) više nije dostupan na tržištu, pod uvjetom da su ispunjeni uvjeti za javno zdravlje. (14)

Ukoliko referentni lijek nije odobren centraliziranim postupkom, izgledan je scenarij u kojem je referentni lijek prisutan na tržištu više država članica na temelju pojedinih nacionalnih odobrenja, međusobno neovisnih jedan od drugoga. S obzirom na to da svaki lijek u pojedinoj državi članici ima svoj životni vijek i mijenja se kroz različite varijacije (izmjene), moguće je, osobito u slučaju starijih lijekova, da postoje određene razlike između dva referentna lijeka istog nositelja odobrenja u dvije različite zemlje članice. Svaki od tih lijekova potrebno je promatrati kao zasebni lijek koji je u svrhu dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet priložio punu dokumentaciju koja uključuje pretkliničke i kliničke informacije, informacije o sigurnosti primjene lijeka te informacije o njegovoj kakvoći.

Podnositelju zahtjeva za paralelni uvoz nisu dostupne detaljne informacije o procesu proizvodnje, sigurnosti, djelotvornosti i kakvoći referentnog lijeka s obzirom na to da je navedena dokumentacija intelektualno vlasništvo nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet. Na temelju činjenice da su razlike između lijekova originatora istog nositelja odobrenja odobrenih nacionalnim postupkom u različitim zemljama članicama EU te kako bi se potaknulo slobodno kretanje dobara, ublažena su dotadašnja stroga regulatorna ograničenja kroz različite odluke Europskog suda Pravde (*vidjeti dio 3.5.1 Slučaj De Peijper*).

### **3.5 Pregled ključnih presuda Europskog suda i odluka Europske komisije u slučaju paralelnog uvoza lijekova; Komunikacija Europske komisije**

#### **3.5.1 Slučaj 104/75 De Peijper (1976.)**

Nizozemski uvoznik Adriaan de Peijper, direktor firme za paralelni uvoz Centrafarm, tužen je zbog uvoza lijeka s područja Velike Britanije u Nizozemsku bez prethodnog zaprimanja propisanih odobrenja od strane nizozemskih vlasti i bez posjedovanja dokumentacije o kakvoći serije uvezenog lijeka (proizvodni proces, kvalitativni i kvantitativni sastav). De Peijper nije zaniijekao navedeno, no naveo je da nije bio u mogućnosti osigurati predmetnu dokumentaciju budući da mu proizvođač lijeka nije bio voljan omogućiti pristup nužnim podacima. Lijek je bio odobren i na području Velike Britanije i na području Nizozemske te je nizozemski sud odlučio pitanje proslijediti Europskom sudu u rujnu 1975. godine. (22) De Peijper je smatrao da nizozemska vlada ometa slobodno kretanje dobara traženjem dokumentacije koju ima u posjedu zaprimljenu tijekom postupka davanja odobrenja referentnom lijeku.

U svibnju 1976. godine odlučeno je da se nacionalna pravila i prakse, koje omogućuju proizvođaču ili nositelju odobrenja za predmetni lijek, ostvarenje monopola na uvoz i stavljanje na tržište tog lijeka, a koja se osnivaju na principu odbijanja pristupa dokumentaciji koja se tiču lijeka općenito ili specifične serije tog lijeka, moraju smatrati nepotrebno restriktivne.

Europski sud zauzeo je stav da je sva relevantna dokumentacija vezana uz lijek već u posjedu regulatornih tijela te da su ona nužna učiniti tu dokumentaciju dostupnom. Ukoliko su prisutne manje razlike između paralelno uvezene verzije lijeka te originalne verzija lijeka prisutne na tržištu, dužnost je regulatornog tijela da istraži rezultiraju li te razlike razlikom u terapijskom učinku lijeka. (23)

Jedine opravdane mjere koje nacionalno regulatorno tijelo može poduzeti su one usmjerene provjeri istovjetnosti lijeka za koji je podnesen zahtjev za paralelni uvoz i verzije lijeka već prisutne na tržištu zemlje uvoza te istovjetnosti njihovog terapijskog učinka.



Nakon presude za slučaj de Peijper, Europska komisija objavila je 1982. godine dokument u kojem se obrazlažu osnovni principi pojednostavljenog postupka odobravanja paralelno uvezenog lijeka.

Komisija predlaže da informacije podnesene od strane uvoznika budu dostatne da se ustanovi je li predmetni lijek pokriven postojećim odobrenjem referentnog lijeka prisutnog u zemlji uvoza.

Stoga lijek koji se namjerava paralelno uvesti mora:

- sadržavati istu/e djelatnu/e tvar/tvari
- imati isti terapijski učinak
- imati zajedničko podrijetlo.

Minimum informacija koje paralelni uvoznik je dužan priložiti uključuje:

- naziv lijeka i zemlju izvoza lijeka
- naziv i adresu nositelja odobrenja, kako u zemlji članici izvoza tako i u zemlji članici uvoza
- naziv i adresu paralelnog uvoznika
- broj odobrenja lijeka u zemlji izvoza
- sažetak opisa svojstava lijeka
- prijedlog *mock-up*-a u verziji u kojoj se namjerava prodavati u zemlji članici uvoza.

Dodatno, Komisija je predložila period od maksimalno 45 dana za procjenu aplikacije od strane regulatornog tijela. U stvarnosti je taj period mnogo dulji. (22)

### **3.5.2 Slučaj C-201/94 Smith & Nephew & Primecrown (1996.) ECR I-5819**

U ovom slučaju, nacionalni sud uputio je pitanje Europskom sudu vezano uz pojašnjenje uvjeta pod kojima se odobrenje za stavljanje lijeka u promet u jednoj zemlji članici može referirati na odobrenje dano za drugi lijek već odobren u drugoj zemlji članici.

Europski sud navodi da mjere kojima se osigurava sigurnost primjene lijeka koji se odobrava ne smiju ometati razvoj farmaceutske industrije ili trgovine lijekovima unutar Zajednice. Stoga je prilaganje

svih dokumenata i svih informacija koje se zahtijevaju inače pri postupku odobravanja lijeka potrebno samo u slučaju da je riječ o prvom odobravanju tog lijeka na tržištu. (24; paragraf 19. i 20.)

Sud je također zaključio da se lijek koji se paralelno uvozi u zemlju članicu kao paralela referentnog lijeka već odobrenog u toj zemlji članici ne može smatrati lijekom koji se prvi puta plasira na tržište. (25)

Sud se osvrće na svoju odluku u slučaju De Peijper (*vidjeti 3.5.1*) da regulatorna tijela zemlje članice uvoza ne trebaju zahtijevati od paralelnog uvoznika lijeka odobrenog u zemlji članici izvoza iscrpnu dokumentaciju kako bi provjerili da je uvezeni lijek zaista djelotvoran i siguran, ukoliko regulatorna tijela tu istu dokumentaciju već posjeduju za lijek koji je u svakom aspektu identičan lijeku koji se paralelno uvozi ili za kojeg se pak zna da njihove razlike ne rezultiraju različitim terapijskim učinkom. (24 paragraf 22.)

Sud je stoga istaknuo da, iako su dva lijeka u slučaju De Peijper proizvedena od strane iste grupacije te stoga imaju isto porijeklo, da se ista načela mogu primijeniti i u situaciji u kojoj neovisne grupacije proizvedu dva lijeka koja imaju zajedničko podrijetlo na temelju činjenice da su proizvedeni u skladu sa sporazumima sklopljenim s istim vlasnikom licence. (24; paragraf 24. i 25.)

Regulatorno tijelo zemlje članice dužno je provjeriti da su dva lijeka, ukoliko nisu identična u svim aspektima, barem proizvedena prema istoj formulaciji korištenjem iste djelatne tvari te da posjeduju isti terapijski učinak. (24,25)

Ukoliko regulatorno tijelo ustanovi da su zadovoljeni svi gore navedeni uvjeti, lijek koji se planira uvesti mora se smatrati već odobrenim u zemlji članici uvoza te, posljedično, ima pravo na beneficije lijeka kojem je već izdano odobrenje za stavljanje lijeka u promet. (24)

### 3.5.3 Predmet C-94/98 Rhone-Poulenc Rorer i May & Baker (1999) ECR I-08789

Rhone-Poulenc Rorer (RPR) razvio je novu verziju originalnog lijeka Zimovane (zopiklon, lijek za nesanicu). Novi lijek sadrži istu djelatnu tvar i ima isti terapijski učinak kao stara verzija lijeka, no proizvedena je drugačijim proizvodnim procesom primjenjujući druge pomoćne tvari čime se ostvaruje prednost za javno zdravlje u odnosu na staru verziju Zimovana. RPR stavio je novu verziju lijeka na tržište Velike Britanije, dok je na tržištima drugih zemalja članica vrijedilo odobrenje za staru verziju lijeka. Prije nego je stara verzija lijeka povučena s tržišta Velike Britanije, više paralelnih uvoznika zaprimilo je dozvolu za uvoz stare verzije lijeka na tržište Velike Britanije. „Je li takva situacija moguća?“ je pitanje upućeno Europskom sudu.

U ovom slučaju je bila riječ o PU lijeku (stara verzija) i referentnom lijeku (nova verzija) koji sadrže istu djelatnu tvar, posjeduju isti terapijski učinak i dijele zajedničko porijeklo budući da njihovi proizvođači pripadaju istoj grupi poduzeća.

Odlučeno je da, ukoliko lijek X (PU lijek uvezen iz zemlje članice A u zemlju članicu B) ima istu djelatnu tvar i terapijski učinak kao lijek Y, ali ne sadrži iste pomoćne tvari i nije proizveden istim proizvodnim procesom, gdje je regulatorno nadležno tijelo u zemlji članici B u poziciji da provjeri da lijek X ispunjava uvjete vezane u kakvoću, sigurnost i djelotvornost tijekom uobičajene primjene lijeka te je u poziciji da osigura mjere farmakovigilancije, licenca za paralelni uvoz može biti zatražena i dobivena bez ispunjavanja svih zahtjeva Direktive.

Što se tiče uvjeta vezanih uz formulaciju lijeka, Sud je donio presudu da su nacionalna regulatorna tijela nužna izdati odobrenje za stavljanje u promet paralelno uvezenog lijeka, u skladu s pravilima koja se odnose na paralelni uvoz, lijeka uvezenog paralelnim uvozom za kojeg je tijelo uvjereno da taj lijek, usprkos razlikama koje se odnose na pomoćne tvari, ne predstavlja problem za javno zdravlje.

(14)

U ovom slučaju Sud je presudio da kada originator zamjeni verziju referentnog lijeka s novom verzijom lijeka, paralelni uvoznik može nastaviti prodavati „staru“ verziju. Međutim, razlika u izgledu može utjecati na kupce da budu skloni kupnji „stare“ verzije uvezene paralelno. (26)

### **3.5.4 Slučaj C-172/00 Ferring (2002) ECR I-6891 i slučaj C-15/para01 Paranova (2003) ECR**

To što je paralelno uvezen lijek ocijenjen dovoljno sličnim lijeku kojem je već izdano odobrenje za stavljanje lijeka u promet u zemlji uvoza ne znači nužno da je to "referentno" odobrenje još uvijek na snazi u trenutku uvoza.

Postavlja se pitanje što kada je odobrenje za stavljanje referentnog lijeka u promet povučeno u državi članici uvoza iz razloga nevezanih uz zaštitu javnog zdravlja, dok je uvezeni lijek i dalje na tržištu države članice izvoza na temelju nacionalno izdanog odobrenja za stavljanje lijeka u promet u toj državi. Ovo je slučaj kada je, na primjer, novija verzija lijeka na tržištu u državi članici uvoza, dok se stara verzija lijeka i dalje uvozi iz druge države članice.

Sud je presudio u predmetnoj presudi da povlačenje takvog odobrenja za stavljanje lijeka u promet u zemlji uvoza ne znači samo po sebi da su kakvoća, djelotvornost i sigurnost stare verzije lijeka dovedene u pitanje. Odlučeno je da nadležna tijela zemlje uvoza moraju usvojiti potrebne mjere u svrhu provjere kakvoće, djelotvornosti i sigurnosti starije verzije lijeka te da se taj cilj ipak mora postići mjerama koje imaju manje ograničavajući učinak na uvoz lijekova od automatskog prestanka važenja odobrenja za paralelni uvoz lijeka. Mogući način ostvarivanja tog cilja je kroz suradnju s nacionalnim regulatornim tijelima drugih država članica čime se postiže pristup dokumentaciji i podacima proizvođača ili druge tvrtke u istoj grupaciji, a koji se odnose na stariju verziju lijeka koja je u određenim državama članicama još uvijek prisutna na tržištu na temelju valjanog odobrenja za stavljanje lijeka u promet. (14)

### **3.5.5 Komunikacija Europske komisije (2003.); *Communication from the Commission - Commission Communication on parallel imports of proprietary medicinal products for which marketing authorisations have already been granted* /\* COM/2003/0839 final \*/**

Godine 2003. Europska komisija objavila je odluku vezanu uz paralelan uvoz lijekova za koje je već izdano odobrenje za stavljanje lijeka u promet (COM/2003/0839 final \*) kojom je ažurirana komunikacija Europske komisije vezana uz istu temu iz 1982. godine, a u svrhu pružanja smjernica o praktičnoj primjeni načela slobodnog kretanja roba vezano uz nacionalne mjere koje se odnose na paralelni uvoz, iz jedne države članice u druge te lijekove za koje je već izdano odobrenje za stavljanje lijeka u promet u državi članici koja je odredište uvoza. U Komunikaciji se navodi da se lijekovi mogu paralelno uvoziti na temelju odobrenja za stavljanje lijeka u promet dodijeljenog u skladu s 'pojednostavljenim' postupkom tijekom kojeg podnositelj zahtjeva treba osigurati manje informacija nego što je to potrebno tijekom inicijalnog zahtjeva za odobrenje za stavljanje lijeka u promet. To u praksi znači da paralelni uvoznik lijeka ne mora dostaviti dokumentaciju koja se odnosi na lijek općenito ili na specifičnu seriju lijeka, koja se može dobiti isključivo od strane proizvođača lijeka ili nositelja odobrenja lijeka za koji je podnesen zahtjev za paralelni uvoz. U protivnom bi proizvođač i/ili nositelj odobrenja mogli opstruirati paralelni uvoz lijeka jednostavnim odbijanjem pružanja potrebne dokumentacije - Slučaj 104/75 De Peijper (1976) ECR 613 (*vidjeti 3.5.1*). Nacionalna regulatorna tijela ne smiju opstruirati paralelni uvoz zahtijevanjem od paralelnih uvoznika da zadovolje iste one uvjete stavljene pred lijek koji prvi puta prolazi proces odobravanja lijeka. (14)

Konkretno, kada su informacije nužne za zaštitu javnog zdravlja već dostupne nadležnim regulatornim tijelima zemlje uvoza kao rezultat inicijalnog odobravanja lijeka u toj državi članici, paralelno uvezen lijek tada podliježe postupku ishoda odobrenja za stavljanje lijeka u promet na temelju pojednostavljenog postupka pod uvjetom da:

\* Uvezeni lijek ima valjano odobrenje za stavljanje lijeka u promet u zemlji izvoza;

\* Uvezeni lijek je dostatno sličan („*sufficiently similar*“) lijeku kojem je već izdano odobrenje za stavljanje lijeka u promet u državi članici odredišta, čak i ako postoje razlike koje se odnose na pomoćne tvari.

U slučaju procjene sličnosti, činjenica da su proizvođač paralelno uvezenog lijeka i lijeka već prisutnog na tržištu u zemlji uvoza isti ili da pripadaju istom globalnom odobrenju ili pak, u slučaju neovisnih tvrtki, da su zaključili sporazum s istim vlasnikom licence, je također uzeta u obzir od strane Suda u slučajevima De Peijper (1976; *vidjeti iznad*) i Smith & Nephew i Primecrown (1996; *vidjeti iznad*).

Dodatno je pojašnjeno i pitanje sličnosti, presuđujući da dva lijeka ne moraju biti identična u svakom pogledu, ali oni bi trebali barem:

- biti proizvedeni prema istoj formulaciji,
- imati istu djelatnu tvar
- posjedovati isti terapijski učinak.

### **3.5.6 Kohlpharma C-112/02, 2004. ; Uvjet zajedničkog porijekla (*common origin*)**

Farmaceutsko društvo Chiesi Farmaceutici SpA (dalje u tekstu „Chiesi“) proizvodi i stavlja na talijansko tržište lijek Jumex odobren nacionalno u toj zemlji. Jumex je lijek koji sadrži djelatnu tvar selegilinklorid.

Farmaceutsko društvo Orion Pharma GmbH (dalje u tekstu „Orion“) proizvodi i stavlja na njemačko tržište nacionalno odobren lijek Movergan, s identičnom djelatnom tvari kao lijek Jumex. Dobavljač djelatne tvari za oba lijeka je bio Chinoin Pharmaceutical and Chemical Works Co. Ltd (dalje u tekstu „Chinoin“) iz Mađarske. Chiesi je s Chinoin-om imao licencirani sporazum, dok je Orion zaprimao djelatnu tvar u sklopu sporazuma o opskrbi između Chinoin-a i Orion Corp. Finska.

Paralelni uvoznik Kohlpharma GmbH (dalje u tekstu „Kohlpharma“) podnio je zahtjev njemačkoj Agenciji za lijekove (BfArM, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) za odobrenje paralelnog uvoza lijeka Jumex, a u svrhu njegova uvoza u Njemačku. U svom zahtjevu referirali su se na lijek Movergan, već odobren u Njemačkoj u namjeri da se odobrenje za stavljanje lijeka Movergan

u promet primijeni na lijek Jumex. BfArM je odbio njihov zahtjev referirajući se na presudu u slučaju C-201/94 Smith & Nephew i Primecrown [1996] ECR I-5819 (*vidjeti gore*). BfArM je argumentirao da referiranje na lijek već odobren u zemlji uvoza u namjeri da se njegovo odobrenje za stavljanje lijeka u promet primijeni na paralelno uvezeni lijek podliježe uvjetima da ta dva lijeka imaju zajedničko porijeklo, odnosno, da su proizvođači ta dva lijeka dijelovi iste grupe poduzeća ili, barem, da proizvode lijekove u pitanju u sklopu sporazuma s istim vlasnikom licence. Kohlpharma se zatim žalila Njemačkom Sudu protiv odbijanja argumentirajući da paralelno uvezeni lijek i lijek već odobren u zemlji članici uvoza ne trebaju imati zajedničko porijeklo. Navodi da, u do tada donesenim presudama vezanim za paralelni uvoz, Europski sud nije ustanovio obvezu ispunjavanja uvjeta zajedničko porijekla, već ga je samo uzeo u obzir.

Njemački sud dvojio je može li, u ovakvoj situaciji, regulatorno tijelo odbiti zahtjev za paralelnim uvozom isključivo na temelju toga da nema uspostavljenog sporazuma o licenci između proizvođača lijeka i dobavljača djelatne tvari te se stoga ne može utvrditi imaju li dva lijeka zajedničko porijeklo. Njemački sud je izrazio sumnju u, kako je BfArM tvrdio, da je ekstenzija nacionalnog odobrenja za paralelni uvoz lijeka moguća isključivo kada su dva lijeka proizvedena od dva nezavisna poduzeća na temelju sporazuma s istim vlasnikom licence, ali ne i u slučaju gdje ta dva nezavisna poduzeća proizvode lijekove na temelju sporazuma o opskrbi djelatne tvari s istim poduzećem.

Kohlpharma je tvrdila da kriterij zajedničkog porijekla, na koji su se referirale prijašnje presude (Smith & Nephew i Primecrown; Rhône-Poulenc), nije nužan uvjet koji se mora u ovom slučaju ispuniti, već da je jedini razlog zašto je spominjan u prijašnjim presudama taj da je bilo utvrđeno zajedničko porijeklo te je stoga spomenut samo kao dodatni argument.

U ožujku 2002. godine, Njemački sud proslijedio je slučaj dalje Europskom sudu. Europski sud u travnju 2004. godine donosi presudu. U slučaju kada:

- se zahtjev za odobrenjem lijeka temelji na referiranju na drugi, već odobreni lijek;
- je lijek za koji je podnesen zahtjev za odobravanjem odobren u zemlji članici iz koje se izvozi;

- se procjena sigurnosti i djelotvornosti provedena za lijek koji je već odobren („referentni lijek“) može primijeniti u procjeni drugog lijeka za koji je podnesen zahtjev za odobravanjem, bez rizika za javno zdravlje,

Članak 28. EC i 30. EC sprječavaju odbijanje podnesenog zahtjeva za odobravanjem lijeka isključivo na temelju činjenice da dva lijeka nemaju zajedničko porijeklo. (“European Court of Justice, 1 April 2004, Kohlpharma” 2017; paragraf 21.).

Isti dobavljač djelatne tvari ne znači da su dva lijeka identična. Koliko su zapravo lijekovi Jumex i Movergan slični u svom sastavu možemo vidjeti usporedbom njihovog kvalitativnog sastava (kvantitativni sastav nije javno dostupan). U presudi se navodi kako se sastav pomoćnih tvari dva lijeka razlikuje i kvalitativno i kvantitativno (25 paragraf 8). Lijek Movergan više nije odobren u Njemačkoj te stoga na stranici Agencije nisu dostupni podaci o njegovom sastavu. Pretraga baza Sažetka opisa svojstava lijeka dostupnih online rezultirala je rezultatima prikazanim u tablici 2.

**TABLICA 3 USPOREDBA LIJEKA MOVERGAN I LIJEKA JUMEX**

	Movergan	Jumex
Izvor informacija	(26)	(27)
Pomoćne tvari	kukuruzni škrob povidon magnezijev stearat (Ph. Eur.)  Mikrokristalična celuloza Manitol (Ph. Eur.)	kukuruzni škrob povidon magnezijev stearat  talk laktoza hidrat
Proizvođač djelatne tvari	Ne može se utvrditi iz dostupnih podataka	CHINOIN Pharmaceutical and Chemical Works Private Co.Ltd
Datum SPC-a	veljača 2008.	studeni 2016.



Ukoliko pretpostavimo da su dva lijeka imala isti sastav u vrijeme donošenja presude kako je navedeno u tablici, vidljivo je da su, uz identičnu djelatnu tvar, prisutne razlike u sastavu pomoćnih tvari - celuloza i manitol s jedne strane te talk i laktoza s druge strane. Manitol i laktoza poznate su kao pomoćne tvari s poznatim učinkom (27) no svejedno, ustanovljeno je da su dva lijeka dovoljno slična te da se procjena sigurnosti i djelotvornosti provedena za lijek Movergan može primijeniti u svrhu odobrenja lijeka Jumex.

Europski sud u svojoj odluci navodi da kada uvoznik nema pristup svih nužnim informacijama, ali priloži podatke na temelju kojih se može zaključiti vjerojatna dostatna sličnost dva lijeka u svrhu procjene sigurnosti i djelotvornosti, nadležna tijela se moraju ponijeti na takav način da temelje svoju odluku o referiranju odobrenja za stavljanje u promet prvog lijeka na temelju već odobrenog lijeka (referentnog) na temelju svih dostupnih informacija, kako dostupnih pojedinoj Agenciji tako i onih dostupnih kroz suradnju s agencijama drugih zemalja članica. ("European Court of Justice, 1 April 2004, Kohlpharma" 2017; paragraf 20.). Drugim riječima, teret dokaza sličnosti prebačen je s uvoznika na Agencije. Uvoznik samo mora dostatno poduprijeti veliku vjerojatnost sličnosti dva lijeka i to kroz njemu dostupne javne dokumente (tipa Sažetak opisa svojstava lijeka gdje se navodi kvalitativni sastav lijeka, ali ne i kvantitativni).

Ostaje dojam da je Europski sud u ovoj odluci ostavio i dalje dosta prostora za daljnja pitanja vezana uz paralelni uvoz i različita tumačenja dostatne sličnosti, a što preostaje pojedinoj Agenciji da presudi. Stoga ne čudi da različite agencije dviju zemalja članica mogu donijeti u istom slučaju različite konačne odluke. Ustanovljavanje zajedničkog porijekla PU lijeka i referentnog lijeka čini ocjenu sličnosti jednostavnijom, a u nekom slučaju i samu ocjenu odobravanja PU uvoza jeftinijom kao npr. u Irskoj.

### **3.6 Izmjene u pakiranju, Uputi o lijeku i označivanju**

Gotovo su sva pakiranja lijeka prodana u paralelnom prometu/ uvozu lijekova otvarana, bilo radi umetanja Upute o lijeku na drugom jeziku, bilo da se prepakiraju ili da im se izmjeni označivanje.

Prosječno se jednoj trećini izmjeni vanjsko pakiranje lijeka (*reboxing*) te se dvjema trećinama izmjeni označivanje preljepljivanjem novog označivanja (*overlabelling*). Također je potrebno osigurati informacije na Brailleovom pismu. (1)

Vežano uz zaštitu komercijalnih prava, pravna regulativa ne smije se primijeniti kako bi se onemogućio uvoz lijeka koji je zakonski stavljen na tržište druge zemlje članice. Štoviše, vlasnik zaštitnog znaka za određeni lijek ne smije prevenirati prepakiranje tog lijeka koji se paralelno uvozi u drugu zemlju članicu u slučaju kada:

- Primjena zaštitnog znaka može doprinijeti umjetnoj podjeli tržišta između različitih zemalja članica;
- Prepakiranje ne može utjecati negativno na originalno pakiranje lijeka;
- Na novom pakiranju je označeno od strane koga je izvršeno prepakiranje;
- Prezentacija prepakiranog lijeka nije takva da bi mogla uzrokovati štetu za ugled zaštitnog znaka i vlasnika tog zaštitnog znaka te
- Vlasnik zaštitnog znaka zaprimi obavijest o prepakiranju lijeka prije nego se pre-pakirani lijek pusti u prodaju (COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES 2003; 5. PROTECTION OF TRADE MARKS AND REPACKAGING)

Kako navodi WHO (*World Health Organization*), 2009. godine 20 milijuna različitih farmaceutskih oblika krivotvorenih i nezakonitih lijekova zaplijenjeno je tijekom pet mjeseci rada koordiniranog od strane Interpola (*International Criminal Police Organization*) na području Kine i sedam njezinih jugoistočnih azijskih susjeda; 33 osoba je uhićeno i 100 prodajnih mjesta zatvoreno. U Europi, djelatnici carine zaplijenili su tijekom dva mjeseca 2009. godine 34 milijuna krivotvorenih farmaceutskih oblika. Zdravstveni stručnjaci vjeruju da takve zaplijene čine samo vrh ledenjaka industrije krivotvorenih lijekova koja predstavlja rastuću prijetnju javnom zdravlju u svijetu. Raspon krivotvorenih proizvoda također je proširen s povećanom komercijalnom primjenom Interneta te su tako u ponudi krivotvoreni inovativni i generički lijekovi. U više od 50% slučajeva, za lijekove kupljene preko interneta s ilegalnih web stranica koje prikrivaju svoju fizičku adresu, utvrđeno je da su krivotvoreni, prema WHO. (28)



SLIKA 2. PAKIRANJE KRIVOTVORENOG I ORIGINALNOG LIJEKA (28)

Razina domišljatosti trgovine krivotvorina predstavlja težak izazov za farmaceutsku industriju pa tako i paralelni uvoz lijekova. Štoviše, međunarodna trgovina predstavlja jednostavnu mogućnost za krivotvoritelje koji umeću svoje proizvode u legalni lanac opskrbe lijekova uz prikrivanje izvora krivotvorine. (prezentacija *Market Surveillance on Parallel Imported and Parallel Distributed products*; Irska Agencija za lijekove, Maria Filancia / Patrick Saunders ; Halmed edukacija, 2015). Sabine Kopp, upravitelj programa WHO-a protiv krivotvorenih lijekova, navodi: „Čak i u bolnicama, vidjeli smo isporuke gdje su krivotvoreni lijekovi dodane na izvorne serije lijekova. Krivotvoritelji jednostavno krivotvore dokumente isporuke dodavanjem dodatnih nula isporučenoj količini lijekova te razliku u narudžbi pokrivaju dodavanjem vlastitih kutija lijekova”. (28)

Kako bi se osigurali pacijenti od krivotvorenih lijekova kako onih uvezenih paralelnim uvozom tako i s drugim načinom ulaska u distribucijski lanac, u RH usvojen je Plan provedbe za uvođenje sigurnosnih oznaka na pakiranja lijekova u skladu s Delegiranom uredbom Komisije (EU) 2016/161 objavljen na internetskim stranicama CMD(h) (29) i primjenjuje se za lijekove odobrene nacionalnim postupkom u RH.

Nositelji odobrenja obavezni su staviti sigurnosne oznake na pakiranja lijekova do 9. veljače 2019. godine na način kako je propisano Delegiranom uredbom Komisije (EU) 2016/161 od 2. listopada 2015. o dopuni Direktive 2001/83/EZ Europskog parlamenta i Vijeća (30) utvrđivanjem detaljnih pravila za sigurnosne oznake na pakiranjima lijekova za humanu primjenu u svrhu sprečavanja unosa krivotvorenih lijekova u legalni lanac opskrbe lijekovima. Sigurnosne oznake su jedinstveni identifikator, koji omogućava provjeru autentičnosti i identifikaciju pojedinačnog pakiranja lijeka, i zaštita od otvaranja, koja omogućava provjeru je li pakiranje lijeka otvarano ili izmijenjeno. (31) Takva praksa rezultirat će izmjenama u označivanju lijeka (slika 3.).

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

<Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.>

<Nije primjenjivo.>

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

<PC: {broj} [oznaka proizvoda]

SN: {broj} [serijski broj]>

<Nije primjenjivo.>

*SLIKA 3. IZMJENE U OZNAČIVANJU LIJEKA I TO TOČKAMA 17. I 18. UPUTE O SADRŽAJU I NAČINU PRILAGANJA INFORMACIJA O LIJEKU U NACIONALNOM-POSTUPKU VER2 (1) (32)*

### 3.7 Određivanje cijene paralelno uvezenih lijekova

Paralelni uvoz lijekova je kontroverzan jer su njegove prednosti i mane i dalje nejasne. Prisutan je sraz između dva glavna cilja javne politike: inovativnost i razvoj novih lijekova s jedne strane te kratkoročne strategije za ograničavanje troškova za zdravstveni sustav i široki pristup postojećim lijekovima s druge strane. Tijekom paralelnog uvoza događa se arbitraža između zemalja s drugačijim cijenama lijeka.

*TABLICA 4 RAZLIKE U CIJENI LIJEKA AERIUS 5 MG A 20 FILM TABLETE NA RAZLIČITIM EU TRŽIŠTIMA (PREZENTACIJA REGULATIONS SUPPORTING PARALLEL IMPORT IN GERMANY - HOW TO MAXIMIZE BENEFITS FROM PARALLEL IMPORT? KOHLRPHARMA, IRSKA AGENCIJA, 2015)*

Španjolska	6,79 EUR	a 20
------------	----------	------

Portugal	5,22 EUR	a 20
Velika Britanija	8,7 EUR	a 30
Njemačka	24,46 EUR	a 20

Proizvođači lijekova preferiraju ograničenja takvoj trgovini kako bi podržali više cijene svojih lijekova na tržištima sa slabijom kontrolom cijena.

Proizvođači prirodno odgađaju dogovaranje konačne cijene lijeka u zemljama članicama s nižim dohotkom. To je zato što bi takve cijene bile ispod prosjeka za EU i rezultirale bi paralelnim izvozom, potkopavajući profitabilnost na tržištima gdje su dohodci viši, a za tržišta gdje su dohodci niži uspostavljena cijena služila bi kao referentna cijena za usporedbu i jednako utjecala negativno na profit vlasnika patentna. Istraživanja su potvrdila da pacijenti u državama članicama s nižim dohotkom moraju čekati značajna razdoblja nakon što se novi lijekovi prodaju na drugom tržištu prije nego što im se pruži pristup, primjerice s jednom studijom koja navodi da u mjeri u kojoj cijene koreliraju s prihodima, paralelna trgovina u EU može dovesti do smanjenog pristupa novim lijekova u zemljama EU s niskim prihodima. (33)

Proizvođači lijeka originatora koji stavljaju lijek prvi puta na tržište formuliraju cijenu tako da ostvare najveću moguću dobit u odnosu na tržište EU u cjelini. Ako je vjerojatna paralelna trgovina, cijene će biti otprilike jednake u svakoj zemlji, dok bi u nedostatku paralelne trgovine strategija cjenovnog maksimiziranja profita obično trebala uključivati različite cijene u državama članicama s visokim i niskim primanjima, odražavajući platežnu spremnost zdravstvenog osiguranja. Neizbježno slijedi da će konvergencija cijena dodatno povećati cijene patentiranih lijekova u državama članicama s nižim primanjima, iz kojih će lijek vjerojatno biti izvezen. Ovo je točka od velikog praktičnog značaja jer postoje značajne razlike u razinama dohotka između država članica. (33)

Kao što je već navedeno, paralelni uvoz lijekova vrši se zbog profitabilne arbitraže između nacionalnih tržišta na kojima je isti lijek dostupan pri različitim cijenama. Osnovni poticaj i motiv za paralelni uvoz nastupa kada ta razlika cijena nadjača trošak transporta i prodaje lijeka preko granice zemlje izvoza. Osnovni razlozi za diferencijaciju cijena i priliku za arbitražu su sljedeći:

- Zaštita intelektualnih prava (*intellectual property rights protection*) varira od zemlje do zemlje tako da je moguća situacija da je lijek pod zaštitom patenta dulje razdoblje u jednoj zemlji članici nego u drugoj. U zemlji članici u kojoj je isteklo razdoblje zaštite podataka, lijek tada može biti podvrgnut supstituciji od strane generičkih lijekova što tada rezultira nižom cijenom originalnog lijeka.
- Varijacije kupovne moći, dohotka po stanovniku i općih preferencija stanovništva utječu na potražnju i raspon tržišta što će se reflektirati na cijeni lijeka. Također, popusti pregovarani od strane vlade i donacije lijekova mogu rezultirati promjenom cijene lijeka originatora.
- Regulacija cijene od strane vlade.
- Različite razine inflacije određene zemlje članice rezultiraju varijacijama u snazi valute te zemlje i mogu izmijeniti krajnju cijenu lijeka.
- Stope raznih poreza na lijek.
- Vlasnik patenta na originalni lijek može razviti razne strategije marketinga i prodaje što utječe na krajnju cijenu lijeka u nekoj zemlji članici. (34)

Farmaceutska industrija se intenzivno oslanja na patente. Vrijednost patenta je djelomično određena definicijom zemljopisnog područja unutar kojeg se proizvod može slobodno distribuirati i ponovno prodati bez odobrenja originalnog proizvođača. U terminologiji prava intelektualnog vlasništva, patentna prava distribucije "iscrpljena" su na unaprijed definiranom području nakon prve prodaje (vidjeti 3.1.1 *Iscrpljivanje isključivih prava nositelja patenta*). Jednom kada su patentna prava iscrpljena, nositelj patenta više ne može ograničiti distribuciju proizvoda. Drugim riječima, paralelna trgovina dopuštena je na zemljopisnom području gdje su iscrpljena prava na kontrolu distribucije, ali ne i iz regija ili zemalja izvan tog područja. Stoga je za očekivati da će na području iscrpljenosti prava, arbitraža ograničiti opseg diskriminacije cijena. Što je područje iscrpljenosti uže, veći je opseg

diferencijacije cijena. Slijedom toga, zemlje s nacionalnom politikom iscrpljivanja (pravo na kontrolu distribucije lijeka je iscrpljeno tek s prvom prodajom lijeka unutar teritorija te zemlje a ne cijele regije ili EU) daju snažnije poticaje za inovaciju na štetu većih troškova potrošača. U tom kontekstu, paralelni uvoz mogao bi smanjiti poticaje za inovaciju a potrošači u zemljama s visokim prosječnim dohotkom bi mogli profitirati zbog nižih cijena postojećih lijekova.

Paralelni uvoz rezultira tendencijom ka izjednačavanju cijene lijeka u različitim zemljama članicama (tzv. konvergencija cijena). U slučaju patentiranih lijekova (lijekova originatora), za razliku od generičkih proizvoda, cijene neće konvergirati na razinu najučinkovitijeg proizvođača, već na razinu koja proizlazi iz pregovora nositelja patenta i nadležnih kupaca u većim (bogatijim) nacionalnim tržištima. Kao rezultat toga, cijena lijeka u zemljama s nižim prosječnim primanjima će biti znatno viša nego što bi to inače bilo. (1)

## 4 Rasprava

Današnjim razvojem tehnologije, sintezu djelatnih tvari u lijekovima je relativno lako reproducirati te su stoga patenti nužan i fundamentalan uvjet održavanja razvoja novih lijekova. Farmaceutske kompanije razvijaju i stavljaju na tržište nove lijekove kako bi održali postojeći i povećali potencijalni udio na tržištu. Stoga je inovativnost u razvoju novih lijekova ključna za opstanak inovativnih farmaceutskih kompanija. Jednom kada istekne razdoblje zaštite podataka, inovativne farmaceutske kompanije moraju se pak nositi s konkurencijom koju predstavljaju generički lijekovi. Njihova prisutnost na tržištu može reducirati cijene inovativnih lijekova za 50%. Godine 1992., generički lijekovi predstavljali su 43% svih odobrenih lijekova na recept u Velikoj Britaniji. (34). Trošak istraživanja i razvoja novog lijeka, u međuvremenu, nastavlja rasti posljednjih desetljeća te iznosi oko 900 milijuna američkih dolara (studija iz 2003.; Tufts Center for the Study Drug Development; (34)). Uz te sveprisutne izazove za inovativne farmaceutske kompanije, tu je i utjecaj implementacije paralelnog uvoza i prometa lijekova.

Trenutna godišnja dobit paralelnog prometa lijekova iznosi oko 4,9 milijardi eura ostvarenih kroz promet oko 150 milijuna pojedinačnih pakiranja lijekova, uglavnom patentiranih lijekova s obzirom na to da je za njih potražnja veća, a cijene više diferencirane među zemljama članicama. (1)

Procjenjuje se da će paralelni promet lijekova biti u daljnjem porastu. To, između ostalog, ovisi i o ishodima trenutnih i budućih odluka Suda u slučajevima vezanim uz paralelni uvoz lijekova.

O samoj koristi i implikacijama provedbe paralelnog uvoza lijekova oprečna su mišljenja. Pristalice paralelnog uvoza argumentiraju da paralelni uvoz lijekova snižava cijene lijekova čime profitiraju pacijenti kao krajnji korisnici te vlade koje traže načine snižavanja izdavanja za zdravstveni sustav. S druge strane, dostupna su mišljenja kako provedba paralelnog uvoza ne doprinosi nikakvoj uštedi osim profita dionika paralelnog uvoza uz to snižavajući standarde sigurnosti lijekova s obzirom da, kako možemo vidjeti u ovom radu, paralelni uvoznici većinom ne podliježu istim regulatornim zahtjevima kao originalni proizvođači referentnog lijeka. Pregledom 19 PU lijekova na tržištu Nizozemske autori su zaključili da pacijenti ne ostvaruju izravnu korist i uštedu od PU lijekova. Bilo kakva razlika u cijeni između lokalnih referentnih lijekova i PU lijekova dijeli se između zdravstvenih osiguranja i paralelnih uvoznika. Stoga možemo zaključiti da pacijenti ne ostvaruju nikakvu korist od PU uvoza.



Takav zaključak ne podržava argument da niže cijene paralelne trgovine izravno pomažu pacijentima i time poboljšavaju pacijentov pristup lijekovima. Takav argument može biti valjan u slučaju kada pacijenti preuzimaju lijek na temelju privatnih recepata i stoga moraju sami nositi cjelokupni trošak. U takvom slučaju, svaka razlika u cijeni između lokalnih i ekvivalentnih PU lijekova ide pacijentu, a ne zdravstvenom osiguranju. To su najčešće tzv. *lifestyle* lijekovi i njihov trošak nije nadoknađen od strane zdravstvenog osiguranja. (17). Korist od PU lijekova za farmaceute možemo promatrati na primjeru Nizozemske gdje se ona ostvaruje na dva načina: prvi je povrat od 33% razlike u cijeni između referentnog lijeka i PU lijeka, a drugi je popust koji se dobiva za PU lijek od strane veletrgoerija i paralelnih uvoznika. Cijene PU lijekova u Nizozemskoj su u prosjeku 15,8% niže od ekvivalenata odobrenih lokalno. (17)

Dodatno, paralelni uvoz, smatraju neki, podcjenjuje važnost intelektualnog vlasništva te time utječe indirektno na smanjenje poticaja ulaganja u istraživanja i razvoj novih lijekova. (34)

Neminovna je činjenica da određeni problemi za pacijenta kao krajnjeg korisnika proizlaze iz prakse paralelnog uvoza lijekova.

- Prepakiravanje (*repackaging*) i preoznačivanje (*re-labelling*), kao dodatni korak u proizvodnji lijeka, izmjenom originalnog pakiranja lijeka može utjecati na smanjenje sigurnosti primjene lijeka po pacijenta. Osobito je važno da regulatorna tijela imaju razvijene mehanizme praćenja izmjene pakiranja lijeka. Ukoliko su informacije umetnutih Uputa o lijeku zastarjele, postoji rizik da pacijenti ili liječnici nisu upoznati s trenutno važećim informacijama o lijeku. Procjena je da je na tržištu EU prisutno oko 150 milijuna pakiranja lijekova u paralelnom prometu te da od toga 20% sadrži netočne i/ili neažurirane informacije. (35) Prepakiravanje i preoznačivanje lijepljenjem mogu uzrokovati zabunu u pacijenta jer vjeruje da uzima jedan lijek (npr. referentni lijek odobren u toj zemlji članici) a zatim otvaranjem uviđa da je riječ o drugom lijeku. Ponekad različite informacije o uvjetima čuvanja navedene za PU lijek i referentni lijek izazivaju velike zabune u farmaceuta. Primjer su kapi Xalatan za koje su različiti uvjeti čuvanja odobreni različitim izmjenama u različitim zemljama članicama te

variraju čak od 2-8°C do < 25°C. Rješenje je tada navesti na pakiranju PU lijeka strože od dva navedena uvjeta. (prezentacija *Parallel Imports Case studies & examples; Joint Medical Devices and Medicines Training (HPRA/HALMED); Brian Dooley, 2015.*) Potrebno je stoga pacijentu komunicirati o lijeku kojeg dobiva te pratiti ispravnost izmjene pakiranja. Ponekad se tijekom pre-pakiravanja može i povećati razina sigurnosti lijeka jer se ispravi uočena pogreška u informacijama o lijeku originatora.

- Nadalje, što u situaciji kada je potrebno lijek povući s tržišta? Manjak transparentnosti distribucijskog lanca može rezultirati time da regulatorna tijela nisu upoznata s trenutnom lokacijom uvezenog lijeka niti tko je preuzeo lijek kao krajnji korisnik. Tada se sva pakiranja lijeka ne mogu uspješno povući s tržišta te je stoga nužno razviti praksu praćenja svakog koraka tako uvezenog lijeka. S obzirom na broj uključenih strana i relativno komplicirani distribucijski lanac, krivotvoritelji mogu iskoristiti eventualnu slabu kontrolu od strane regulatornih tijela te plasirati krivotvoreni lijek tijekom paralelnog uvoza. Krajem 2016. godine na internetskim stranicama Halmed-a objavljena je verzija 2.0 Upute o sadržaju i načinu prilaganja informacija o lijeku u nacionalnom postupku za podnositelje zahtjeva/nositelje odobrenja za stavljanje lijeka u promet u RH koja sada propisuje obvezu uvođenja sigurnosnih oznaka na pakiranja lijekova no kako se ta uredba reflektira na lijekove uvezene paralelnim uvozom?

Prema Delegiranoj uredbi komisije (EU) 2016/161 25, u slučaju da je lijek povučen od potrošača, povučen s tržišta ili ukraden, u slučaju paralelno uvezenih lijekova ili lijekova paralelno stavljenih u promet koji nose jednakovrijedan jedinstveni identifikator radi ispunjavanja zahtjeva iz članka 47.a Direktive 2001/83/EZ, osoba odgovorna za stavljanje tih lijekova na tržište žurno poduzima sljedeće mjere:

- (a) osigurava deaktiviranje jedinstvenog identifikatora lijeka koji treba biti povučen od potrošača ili povučen s tržišta, u svakom nacionalnom ili nadnacionalnom repozitoriju koji opslužuje državno

područje države članice ili država članica u kojima se povlačenje od potrošača ili povlačenje s tržišta treba provesti;

(b) osigurava deaktiviranje jedinstvenog identifikatora, ako je poznat, lijeka koji je ukraden, u svakom nacionalnom ili nadnacionalnom repozitoriju u kojem su pohranjene informacije o tom lijeku;

(c) u repozitorijima iz točaka (a) i (b) naznačuje da je lijek povučen od potrošača ili povučen s tržišta ili ukraden, ovisno o slučaju. (30; POGLAVLJE VIII. OBVEZE NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET, PARALELNIH UVOZNIKA I PARALELNIH ISPORUČITELJA)

Obzirom da će paralelni uvoznik otvoriti pakiranje lijeka radi umetanja Upute o lijeku, samim time će se poništiti zaštita od otvaranja lijeka. U tom slučaju, paralelni uvoznik smije zamijeniti postojeću zaštitu od otvaranja lijeka drugom uz uvjete da unutarnje pakiranje nije oštećeno, da je izmjena provedena u skladu s dobrom proizvođačkom praksom te da je nova zaštita od otvaranja lijeka jednako učinkovita kao originalna. (36)

Dakle, uvođenjem takve uredbe postiže se transparentno praćenje paralelno uvezenih lijekova i samim time osigurava veća sigurnost za pacijenta.

Pacijenti u zemlji izvoza lijeka mogu biti oštećeni ne samo zbog smanjenog stanja zaliha lijekova zbog povećanog izvoza lijeka već i zbog povećane cijene lijeka koji se izvozi u zemlju s većim prosječnim primanjima s obzirom da se cijena lijeka u slučaju patentiranih lijekova (lijekova originatora) izjednačavaju između različitih zemalja članica na temelju dogovora između nositelja patenta i nadležnih kupaca u većim (bogatijim) nacionalnim tržištima kao što su Njemačka, Velika Britanija, Nizozemska i Švedska. Također, dolazi do odgađanja dogovaranja finalne cijene originalnog lijeka u zemljama s nižim primanjima kako ne bi uspostavljena cijena bila pokretač paralelnog uvoza koji bi smanjio cijenu u zemlji s višim primanjima ili pak se koristila kao referentna cijena za druge zemlje s nižom razinom primanja.

Kao zemlja izvoza lijeka u kojoj pacijenti mogu biti oštećeni zbog smanjenog stanja zaliha lijekova zbog povećanog izvoza lijeka i to lijeka koji nema odgovarajući zamjenski lijek, često se izdvaja Grčka. Snižene cijena lijekova u toj zemlji (i za inovativne i generičke lijekove) čine Grčku zanimljivom lokacijom za veleprodajne kompanije koje žele kupiti jeftin lijek i zatim ga izvesti. Ukoliko se ocjeni da će nestašica određenog lijeka postati rizik za javno zdravlje, grčka Agencija će poduzeti sljedeće mjere: privremeno zabraniti paralelni izvoz lijekova s niskom razinom zaliha i novčano kazniti nositelje odobrenja ukoliko ne osiguraju najmanje tromjesečnu zalihu za domaće tržište. (37)

Od paralelnih uvoznika potrebno je zahtijevati da su informacije o lijeku ažurirane te da se poštuje postupak prepakiravanja i preoznačivanja (npr. čuvanje lijeka na propisanoj temperaturi nakon otvaranja radi pre-pakiravanja). Regulatorna tijela moraju održati sustav odobravanja isključivo lijekova koji su dostatno slični s lijekom originatorom. Svi drugi lijekovi morali bi provesti ispitivanje bioekvivalencije kako bi dokazali tu sličnost. Propust u odobravanju lijekova i niža razina kontrole ulaza lijekova rezultirala bi opasnošću po krajnje korisnike.

Obzirom na i dalje nedovoljnu definiranost zahtjeva paralelnog uvoza, potrebno je definirati detaljne smjernice za svaki korak paralelnog uvoza kao i rokove za njihovo provođenje. Nadležna regulatorna tijela trebaju kontrolirati postupanje pojedinog uvoznika s definiranim smjernicama, kako na nacionalnoj razini tako i europskoj. Potonje je potrebno provoditi učestalim inspekcijama, uzorkovanjima lijekova i provjerama priloženih Uputa o lijeku.

Svako nepoštivanje propisa trebalo bi se brzo i učinkovito strogo sankcionirati propisanim novčanim kaznama.

Sustav paralelnog prometa lijeka mora biti transparentan te omogućiti brzo lociranje, identificiranje, te, ukoliko je potrebno, povlačenje lijeka s tržišta iz bilo kojeg razloga (400 povlačenja paralelno uvezenog lijeka na području EU tijekom 2007 godine. (35)

Nadalje, presuda Europskog suda u slučaju Kohlpfarma isključila je obavezu uspostavljanja zajedničkog porijekla lijeka koji se paralelno uvozi i referentnog lijeka te time izmijenio dotadašnju



praksu odobravanja generičkih lijekova. Teoretski, sada je moguće paralelno uvesti generički lijek budući da su zahtjevi za utvrđivanje sličnosti dva lijeka manji za paralelno uvezeni lijek nego za generički lijek koji se odobrava recimo postupkom međusobnog priznavanja. Iako, kako to se utvrdilo kroz ovaj rad, nije više potrebno utvrditi zajedničko porijeklo uvoznog lijeka i referentnog lijeka, baza podataka paralelnih uvoznika i njihovih ugovornih i licencnih odnosa omogućila bi lakše identificiranje porijekla lijeka i kontrolu samih proizvođača. Ta baza bi se trebala ažurirati redovito te biti dostupna svim zemljama članicama.



Direktiva o lijekovima, smjernice za načela dobre proizvođačke prakse (38) i načela dobre distribucijske prakse (39) uključuju samo ograničene pojedinosti relevantne za paralelnu trgovinu. Primjena primarnog zakonodavstva na paralelnu trgovinu stoga je uglavnom bila bazirana i oblikovana odlukama Europskog suda pravde (ECJ), odlukama koje su donesene u slučajevima koji se odnose na intelektualno vlasništvo i pristup tržištu, a ne izravnim interesima pacijenata.

Zbog vjerojatnosti neažuriranih informacija umetnutih tijekom prepakiranja, neodgovarajućeg čuvanja lijeka tijekom postupka prepakiranja i drugih rizika koje namjerno ili nenamjerno neadekvatno rukovanje s lijekom nosi, moguće je smanjenje vrijednosti lijeka koji se unosi paralelnim uvozom za 10% ili više, ekvivalentno otprilike 0,5 milijardi eura godišnje. (35) S druge strane, ne postoje dobrobiti za pacijentovu sigurnost koje bi opravdale takve gubitke.

Proveden je pregled uvjeta definiranih od strane pojedinih država članica vezanih uz paralelni uvoz. Navedeni uvjeti definirani su na službenim stranicama Agencija ili su zaprimljeni nakon upućenog službenog upita Agencijama e-mail-om. Pojedine Agencije nisu odgovorile na upit i/ili nemaju navedene uvjete uopće ili oni pak nisu dostupni na engleskom jeziku. Velika Britanija je jedna od zemalja članica s vrlo dobro definiranim uvjetima koja je na zanimljiv način pristupila i problemu učestalih pogrešaka pri aplikaciji za paralelni uvoz- tzv. „*два promašaja i gotovo*“ praksa („*2 strikes and out*“). Ukoliko su prisutne pogreške ili nedostaju podaci u zahtjevu za PU lijeka, MHRA će o tome dvaput obavijestiti podnositelja. Ukoliko on odgovarajuće ne korigira nedostatke, šalje se treća obavijest o odbijenom zahtjevu. Navedena mjera skraćuje vrijeme za obradu neodgovarajućih zahtjeva te potiče ispravne aplikacije podnositelja.

**TABLICA 5 PREGLED UVJETA VEZANIH UZ PARALELNI UVOZ DEFINIRANIH OD STRANE POJEDINIH DRŽAVA ČLANICA EU**

Zemlja članica	Regulatorno tijelo	Navedeni uvjeti
<b>Austrija</b>	 <p>Austrian Agency for Health and Food Safety (AGES)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. lijek odgovora lijeku odobrenom u Austriji</li> <li>2. uvozi se iz druge zemlje članice EEP (EEA)</li> <li>3. da je procjena sigurnosti i djelotvornosti već odobrenog lijeka utvrdila da primjena ne rezultira rizikom za zaštitu javnog zdravlja</li> </ol> <p><a href="https://www.ris.bka.gv.at/Dokument.wxe?Abfrage=Bundesnormen&amp;Dokumentnummer=NOR40153261&amp;VonParagraf=10c">https://www.ris.bka.gv.at/Dokument.wxe?Abfrage=Bundesnormen&amp;Dokumentnummer=NOR40153261&amp;VonParagraf=10c</a></p>
<b>Belgija</b>	 <p>Federal Agency for Medicines and Health Products</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. lijek je odobren u državi članici EU- zemlji izvoza od strane nadležnih regulatornih tijela te države</li> <li>2. za lijek je dostupan referentni lijek</li> <li>3. lijek, iako nije identičan u svakom pogledu referentnom lijeku,             <ol style="list-style-type: none"> <li>a) ima barem isti kvalitativni i kvantitativni sastav djelatne tvari;</li> <li>b) ima barem iste terapijske indikacije;</li> <li>c) ima barem ekvivalentni terapijski učinak</li> <li>d) ima barem isti farmaceutski oblik.</li> </ol> </li> </ol> <p>Ako se pokaže za lijek za koji se traži odobrenje paralelnog uvoza da ispunjava točke 3(a) i (d), a ima isti kvalitativni i kvantitativni sastav pomoćnih tvari, te je proizveden istim proizvodnim postupkom, tada se smatra da lijek ispunjava i točku 3(c).</p> <p>Ukoliko navod iz točke 3(c) ne može automatski biti utvrđen, tada će regulatorno tijelo države članice prosuditi je li taj kriterij ispunjen.</p> <p>Ispunjenje uvjeta 3(c) može se demonstrirati barem jednom od sljedećih studija ili eksperimenata:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) ispitivanje bioekvivalencije;</li> <li>(2) klinička ispitivanja;</li> <li>(3) farmakodinamičke studije;</li> <li>(4) studije o lokalnoj dostupnosti lijeka;</li> <li>(5) <i>In vitro</i> studije oslobađanja</li> </ol> <p><a href="https://www.fagg-afmps.be/en/human_use/medicines/medicines/MA_procedures/parallel_import">https://www.fagg-afmps.be/en/human_use/medicines/medicines/MA_procedures/parallel_import</a></p>

<p><b>Bugarska</b></p>	 <p>Bulgarian Drug Agency</p>	<p>Lijek odobren u drugoj državi članici može se paralelno uvesti na teritorij Republike Bugarske, kada je identičan ili sličan lijeku odobrenom u Republici Bugarskoj. Lijek se može smatrati identičnim ili sličnim drugom lijeku ukoliko ima identičan kvantitativni i kvalitativni sastav djelatne tvari, istog je farmaceutskog oblika i u istom primarnom pakiranju, sličnog grafičkog dizajna pakiranja.</p> <p>Izvor: Informacije dobivene e-mail korespondencijom s bugarskom Agencijom, 16.01.2017.</p>
<p><b>Hrvatska</b></p>	 <p>Halmed</p>	<p>(1) Agencija će u postupku davanja odobrenja za paralelni uvoz utvrditi je li lijek za koji se traži odobrenje za paralelni uvoz i koji ima važeće odobrenje za stavljanje u promet u zemlji iznošenja, u osnovi sličan lijeku koji ima važeće odobrenje u RH.</p> <p>(2) Agencija će sličnost iz stavka 1. ovoga članka između lijeka za koji se traži odobrenje za paralelni uvoz, a koji ima važeće odobrenje za stavljanje u promet u zemlji iznošenja i lijeka koji ima važeće odobrenje u Republici Hrvatskoj utvrditi ako ti lijekovi imaju isti kvantitativni i kvalitativni sastav djelatne tvari, isti farmaceutski oblik i istu djelotvornost i sigurnost primjene.</p> <p>(3) Razlike u sastavu pomoćnih tvari između lijeka za koji se traži odobrenje za paralelni uvoz i lijeka koji ima odobrenje za stavljanje u promet u RH ne smiju biti takve da prema stručnoj ocjeni Agencije predstavljaju rizik za zdravlje ljudi.</p> <p>(4) Razlike u sastavu pomoćnih tvari iz stavka 3. ovoga članka dopuštene su samo kod oralnih farmaceutskih oblika.</p> <p>(5) Agencija će pri utvrđivanju sličnosti između lijekova iz stavka 1. ovoga članka provjeriti da li su lijekovi proizvedeni od strane istog proizvođača ili od strane različitih proizvođača koji proizvode lijek na temelju iste licence.</p> <p>(6) Ako Agencija zbog kvantitativnih i kvalitativnih razlika u sastavu pomoćnih tvari ili različitih proizvođača lijekova iz stavka 1. ovoga članka ne može utvrditi jesu li lijekovi u osnovi slični, može od podnositelja zahtjeva zatražiti dokaz o odgovarajućim ispitivanjima biorasploživosti.</p> <p>(7) Ako podnositelj zahtjeva ne može dostaviti dokaz iz stavka 6. ovoga članka, Agencija će dokaz o odgovarajućim ispitivanjima biorasploživosti zatražiti od nadležnog tijela države članice Europske unije u kojoj lijek ima odobrenje za stavljanje u promet.</p> <p>(11)</p>
<p><b>Češka</b></p>	 <p>State Institute for Drug Control SUKL</p>	<p>(1) Paralelni uvoz znači raspodjelu lijeka iz druge države članice u Češku, ukoliko je taj lijek odobren u Češkoj i u državi članici a distribucija lijeka nije provedena od strane nositelja odobrenja za lijek u Češkoj ili u sporazumu s njim.</p> <p>(2) Paralelni uvoz će biti odobren nositelju odobrenja za paralelni uvoz lijeka ukoliko</p> <p>a) paralelno uvezeni lijek je odobren u državi članici, a odobrenje nije opozvano na temelju rizika za javno zdravlje,</p> <p>b) paralelno uvezeni lijek je kvalitativno i kvantitativno identičnog sastava djelatnih tvari, istog je farmaceutskog oblika kao referentni lijek odobren u Republici Češkoj i njegovo odobrenje nije povučeno zbog rizika za javno zdravlje</p> <p>c) paralelno uvezeni lijek ima isti terapijski učinak kao referentni lijek i ne predstavlja opasnost javnom zdravlju.</p>

Definirani zakonom o lijekovima Republike Češke, članak 45; <http://zakony-online.cz/?s155&q155=45>

**Danska**



Laegemiddelstyrelsen  
Danish Medicines  
Agency

- lijek na koji se referira aplikacija za paralelni uvoz mora imati valjano odobrenje u Danskoj. Nadalje, dva lijeka moraju sadržavati istu djelatnu tvar i imati isti farmaceutski oblik.
- lijek koji se paralelno uvozi mora biti uvezen s područja EU/ EEA
- lijek koji se paralelno uvozi mora biti pokriven važećim odobrenjem u zemlji članici EU/EEA (zemlji izvoza) i
- ne smije biti razlika u terapijskom učinku lijeka koji se paralelno uvozi i lijeka na koji se paralelno uvezeni lijek referira (lijek originator, direktno distribuirani lijek)

Zahtjev za odobrenje za stavljanje paralelno uvezenog lijeka u promet mora biti podnesen koristeći službeni obrazac za prijavu danske agencije za lijekove.

Za svaku pojedinu zemlju izvoza mora biti podnesen individualni zahtjev za odobrenje za stavljanje lijeka u promet.

Svoju odluku o tome jesu li razlike između dva lijeka od terapijskog značaja, danska Agencija za lijekove rješavat će specifično za svaki slučaj u skladu sa smjericama koje se primjenjuju na lijek originator. Stoga, kako bi se odobrio zahtjev za odobrenje za stavljanje paralelno uvezenog lijeka u promet uvjet je, da u vrijeme aplikacije zahtjeva, postoji važeće odobrenje za lijek originator u odnosu na koji je podnesen zahtjev.

Izravno distribuirani lijek mora biti odobren u skladu s člankom 8. stavkom 1. danskog zakona o lijekovima, pa se paralelni uvezeni lijek ne može odrediti kao izravno distribuirani lijek.

U trenutku aplikacije zahtjeva, paralelni uvoznik mora definirati lijek originator. Ukoliko postoji zajedničko porijeklo ili sporazum o licenciranju između nositelja odobrenja u zemlji izvoza lijeka koji se uvozi i nositelja odobrenja lijeka originatora u zemlji uvoza, to može biti od pomoći danskoj Agenciji pri ustanovljavanju eventualne sličnosti između dva lijeka.




S obzirom na presudu u slučaju C-112/02 "Kohlpharma", aplikacija za paralelni uvoz ne može se odbiti isključivo na temelju nepostojećeg zajedničkog porijekla ili ugovora o licenciranju. Iako više nije uvjet, podaci o postojanju takove povezanosti mogu olakšati povezivanje identiteta dva lijeka.

Povezanost između dva lijeka može se pojasniti istraživanjem kompanija koje su odgovorne za proizvodnju djelatne tvari, lijeka, primarnog i sekundarnog pakiranja i puštanja lijeka u promet.

Ukoliko danska Agencija nakon opetovanih upita regulatornom tijelu zemlje izvoza ne zaprimi traženu dokumentaciju, Agencija će odbiti zahtjev za paralelni uvoz budući da informacije za ostvarenje procjene sličnosti lijeka nisu zaprimljene.

(40)



<p><b>Estonija</b></p>  <p>REPUBLIC OF ESTONIA AGENCY OF MEDICINES</p> <p>Ravimiamet</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• zahtjev za odobrenjem PU lijeka je podnesen referiranjem na lijek čiji je klinički učinak identičan lijeku koji će se uvesti u Estoniju od strane nositelja odobrenja</li> <li>• zemlja izvoza je članica EU/EEA</li> <li>• u zemlji izvoza PU lijek ima valjano odobrenje za stavljanje lijeka u promet</li> <li>• isti identitet je nositelj odobrenja u Estoniji i drugoj zemlji članici EU/EEA ili pripada istog grupaciji proizvođača lijekova. (41)</li> </ul> <p>Detaljniji uvjeti se mogu naći na stranici <a href="https://www.riigiteataja.ee/en/eli/528032016011/consolide">https://www.riigiteataja.ee/en/eli/528032016011/consolide</a></p> <p>Prema informacijama zaprimljenim e-mailom od strane estonske Agencije 13.05.2017.</p>
<p><b>Finska</b></p>  <p>Lääkälain turvallisuu- ja tehittämisselkät Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsmyndighet Finnish Medicines Agency</p> <p>Fimea</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valjano odobrenje za stavljanje lijeka u promet u Finskoj za lijek originator</li> <li>• Obrazac za prijavu zahtjeva ispravno ispunjen (obrazac na stranicama finske Agencije)</li> <li>• Usklađenost označivanja i usklađenost Upute o lijeku sa zahtjevima propisanim pravilnikom finske Agencije</li> <li>• Budući nositelj odobrenja za paralelni uvoz lijeka mora u trenutku podnošenja zahtjeva imati važeću dozvolu za veleprodajnu distribuciju na području Finske.</li> <li>• Odobrenje za paralelni uvoz mora biti obnavljano u skladu s odobrenjima za druge lijekove.</li> </ul> <p>(42)</p>
<p><b>Francuska</b></p>  <p>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé</p> <p>National Security Agency for Medicines and Health Products (ANSM)</p>	<p>Identičan kvantitativni i kvalitativni sastav djelatne tvari i pomoćnih tvari, farmaceutski oblik i terapijski učinak lijeka koji se paralelno uvozi i lijeka originatora koji je odobren od strane francuske Agencije.</p> <p>Sastav pomoćnih tvari može odstupati kvalitativno ili kvantitativno od lijeka originatora uz uvjet da ta razlika ne uzrokuje razliku u terapijskom učinku i ne predstavlja rizik za javno zdravlje.</p> <p>Sudionici paralelnog uvoza lijeka moraju biti registrirani za tu djelatnost.</p> <p>(43)</p>

<p><b>Njemačka</b></p>	 <p>Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Važeće odobrenje za stavljanje lijeka u promet u zemlji EU izvoza</li> <li>• Uvezeni lijek esencijalno je sličan lijeku za koji postoji valjano odobrenje za stavljanje lijeka u promet u republici Njemačkoj (referentni lijek) na temelju čije dokumentacije se može ustanoviti (referirati) djelotvornost i sigurnost primjene paralelno uvezenog lijeka.</li> <li>• Nadalje, paralelni uvoznik mora: samo skladištiti lijek, vršiti označivanje na njemačkom jeziku i vršiti pre-pakiravanje ukoliko za to ima valjanu dozvolu.</li> <li>• Također, paralelni uvoznik mora imati zadužene odgovorne osobe koje će biti zadužene za skupljanje dostupnih informacija o samom lijeku, njegovoj djelotvornosti i sigurnosti te osigurati da su informacije sadržane u označivanju i Uputi o lijeku ispravne.</li> </ul> <p>(44)</p>
<p><b>Malta</b></p>	 <p>Malta Medicines Authority</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Referentni lijek mora imati važeće odobrenje za stavljanje lijeka u promet u Malti u trenutku podnošenja zahtjeva.</li> <li>• PU lijek mora imati isti farm. oblik i biti identičan ili ne imati značajnih terapijskih razlika od referentnog lijeka.</li> <li>• PU lijek mora biti uvezen s područja EU/EEA te imati važeće odobrenje za stavljanje lijeka u promet tijekom razdoblja uvoza.</li> <li>• PU se odobrava na razdoblje od maksimalno 5 godina nakon čega se mora obnoviti.</li> </ul>
<p><b>Irska</b></p>	 <p>Health Products Regulatory Authority (HPRA)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PU lijek mora imati istu djelatnu tvar/i, isti farm. oblik i biti identičan ili ne imati značajnih terapijskih razlika od lijeka referenta odobrenog u Irskoj. (prezentacija irske Agencije za lijekove <i>Overview of Parallel Product Authorisations, HALMED Training, 2015.</i>)</li> </ul>
<p><b>Island</b></p>	 <p>Icelandic Medicines Agency (IMA)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• referentni lijek odobren u Islandu mora imati valjano odobrenje za stavljanje lijeka u promet u Islandu</li> <li>• PU lijek mora imati valjano odobrenje za stavljanje lijeka u promet u zemlji izvoza</li> <li>• PU lijek mora sadržavati istu djelatnu tvar/djelatne tvari kao islandski referent bez razlike u djelotvornosti. Ukoliko ekvivalencija nije dokazana, zahtjev će biti odbijen.</li> <li>• uvoznik mora imati odgovarajuće dozvole za veleprodaju lijekova.</li> </ul> <p>(45)</p>
<p><b>Nizozemska</b></p>	 <p>Medicines Evaluation Board</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PU lijek mora biti zamjenjiv s nizozemskim referentnim lijekom bez razlika u sigurnosti i djelotvornosti.</li> <li>• Podnositelj mora definirati lijek na koji se referira a koji je odobren u Nizozemskoj (referentni lijek) u trenutku podnošenja zahtjeva za PU lijeka.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kvalitativni i kvantitativni sastav djelatne tvari PU lijeka i referentnog lijeka mora biti identičan.</li> <li>• Kvalitativni sastav pomoćnih tvari PU lijeka i referentnog lijeka mora biti identičan ili skoro identičan.</li> <li>• Farmaceutski oblik PU lijeka i referentnog lijeka mora biti identičan.</li> <li>• Veličina pakiranja PU lijeka i referentnog lijeka bi trebala biti identična što se osobito odnosi na lijekove u slobodnoj prodaji (OTC). Različita veličina pakiranja prihvatljiva je isključivo ukoliko status izdavanja lijeka i isti raspored doziranja (trajanje liječenja) mogu biti ostvareni kao oni odobreni za referentni lijek.</li> </ul> <p>(46)</p>
<p>Švedska</p>  <p>LÄKEMEDELSVERKET MEDICAL PRODUCTS AGENCY</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paralelno uvezeni mogu biti lijekovi originatori ili generički lijekovi odobreni nacionalnim, decentraliziranim postupkom ili postupkom međusobnog priznavanja.</li> <li>• PU lijek mora biti dovoljno sličan lijeku koji je odobren u Švedskoj a na koji se referira.</li> <li>• Zahtjev za PU neće podnijeti nositelj odobrenja lijeka u zemlji izvoza niti proizvođač lijeka.</li> <li>• PU lijek mora imati istu djelatnu tvar i usporediv sastav kao referentni lijek. Mogu biti prisutne razlike u pomoćnim tvarima.</li> <li>• Mogu biti prisutne razlike između PU lijeka i referentnog lijeka npr. boja, oblik, oznake, označivanje, razdjelni urez, oznake. Tekst o odstupanju izgleda PU lijeka od referentnog lijeka bit će naveden u označivanju.</li> </ul> <p>(47)</p>
<p>Velika Britanija</p>  <p>MHRA Regulating Medicines and Medical Devices</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ne smije biti razlika u učinkovitosti PU lijeka i lijeka odobrenog u UK (referentnog).</li> </ul> <p>Uvjeti koji se moraju ispuniti:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• lijek je proizveden u skladu s dobrom proizvođačkom praksom</li> <li>• uvoznik mora imati licencu/dozvolu koja mu omogućuje uvoz, skladištenje i prodaju svakog PU lijeka</li> <li>• uvoznik ima dozvolu za paralelni uvoz</li> <li>• za prepakiranje lijeka potrebno je također imati proizvodnu dozvolu koja uključuje sekundarno opremanje lijeka.</li> </ul> <p>Licence/dozvole za PU uvoz grupirane su u tri kategorije:</p> <p>Jednostavna</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• nositelj odobrenja u UK i nositelj odobrenja PU lijeka su dio iste grupacije</li> <li>• postoji sporazum o licenciranju između dva nositelja odobrenja</li> <li>• kriterij tzv. zajedničkog porijekla (common origin’).</li> </ul> <p>Složena</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nema dokazanog zajedničkog porijekla lijeka u UK i</li> </ul>

	<p>PU lijeka te:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PU lijek sadrži drugačije pomoćne tvari</li> <li>• PU lijek sadrže djelatnu tvar proizvedena drugačijim putem od UK lijeka</li> <li>• PU lijek je lijek prilagođenog načina oslobađanja</li> <li>• PU lijek je sterilni pripravak te se postupak njegove sterilizacije razlikuje od one UK lijeka</li> <li>• PU lijek je cjepivo za gripu, prašak inhalata, dozirani ili stlačeni inhalat, suspenzija</li> </ul> <p>Standardna</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kada PU lijek i UK lijek ne dijele zajedničko porijeklo no aplikacija ne pripada u skupinu složenih.</li> </ul> <p><a href="https://www.gov.uk/guidance/medicines-apply-for-a-parallel-import-licence">https://www.gov.uk/guidance/medicines-apply-for-a-parallel-import-licence</a></p>
<p><b>Cipar, Grčka, Italija, Lihtenštajn<sup>a</sup>, Luksemburg<sup>b</sup>, Litva<sup>c</sup>, Norveška<sup>d</sup>, Poljska<sup>e</sup>, Rumunjska, Slovačka, Slovenija<sup>f</sup>, Španjolska, Portugal<sup>g</sup></b></p>	<p>Informacije nisu dostupne do trenutka završetka pisanja ovog rada. Na upit e-mail-om Agencijama zaprimljen je odgovor da nisu dostupne informacije na engleskom ili odgovor na upit nije uopće zaprimljen.</p> <p><sup>a</sup>Dostupan pravilnik isključivo na njemačkom jeziku <a href="http://www.llv.li/files/srk/pdf-llv-rk-vernehml.ewr_amg.pdf">http://www.llv.li/files/srk/pdf-llv-rk-vernehml.ewr_amg.pdf</a></p> <p><sup>b</sup> dostupan pravilnik isključivo na francuskom jeziku <a href="http://legilux.public.lu/eli/etat/leg/loi/2008/12/19/n1/jo">http://legilux.public.lu/eli/etat/leg/loi/2008/12/19/n1/jo</a></p> <p><sup>c</sup>pravilnik dostupan isključivo na litvanskom jeziku <a href="https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/TAIS.295257">https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/TAIS.295257</a></p> <p><sup>d</sup>dostupan pravilnik na norveškom jeziku <a href="https://legemiddelverket.no/import-og-salg/import-og-grossistvirksomhet">https://legemiddelverket.no/import-og-salg/import-og-grossistvirksomhet</a></p> <p><sup>e</sup>dostupne informacije na poljskom jeziku <a href="http://www.urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze/zagadnienia-rejestracyjne/import-r%C3%B3wnoleg%C5%82y/obowi%C4%85zki-importera-r%C3%B3wnoleg%C5%82ego-0">http://www.urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze/zagadnienia-rejestracyjne/import-r%C3%B3wnoleg%C5%82y/obowi%C4%85zki-importera-r%C3%B3wnoleg%C5%82ego-0</a></p> <p><sup>f</sup>dostupne informacije na slovenskom jeziku <a href="http://www.jazmp.si/humana-zdravila/informacije-s-podrocja-regulative/paralelni-uvoz-in-distribucija-zdravil/">http://www.jazmp.si/humana-zdravila/informacije-s-podrocja-regulative/paralelni-uvoz-in-distribucija-zdravil/</a></p> <p><sup>g</sup> dostupne informacije na portugalskom jeziku</p>

<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/aip>

## 5 Zaključak

Direktiva o lijekovima, smjernice o načelima dobre proizvođačke prakse i načela dobre distribucijske prakse uključuju samo ograničene pojedinosti relevantne za paralelnu trgovinu. Primjena primarnog zakonodavstva na paralelnu trgovinu stoga je uglavnom bila bazirana i oblikovana odlukama Europskog suda pravde (ECJ), odlukama koje su donesene u slučajevima koji se odnose na intelektualno vlasništvo i pristup tržištu, a ne izravnim interesima pacijenata. Za očekivati je da će se, u nedostatku jasnijih smjernica, takva praksa nastaviti i u budućnosti. Budući da je jedan od glavnih ciljeva osnivanja Europske zajednice bio stvaranje zajedničkog tržišta, ne čudi što je ECJ u većini slučajeva donosio presude u kojima priznaje izravan učinak normi europskog prava koje reguliraju slobode kretanja dobara te restriktivno tumačio odredbe kojima bi se mogla ograničiti bilo koja od četiri slobode Europske unije (sloboda kretanja dobara; pružanja usluga; kretanja osoba i kretanja kapitala) od strane zakonodavstava zemalja članica. I nakon svih odluka Suda ostaje i dalje dosta prostora za daljnja pitanja vezana uz paralelni uvoz i različita tumačenja pojma dostatne sličnosti. Stoga ne čudi da različite agencije zemalja članica mogu donijeti u istom slučaju različite konačne odluke.

Zahtjevi pojedinih zemalja članica za odobrenje paralelnog uvoza lijekova se razlikuju i nisu identični. Kako je potvrđeno ovim radom, zemlje članice EU i dalje imaju praksu „slučaj po slučaj“ sagledavanja svakog zahtjeva za paralelni uvoz uz samo grubo definirane glavne preduvjete za paralelni uvoz lijekova (*vidjeti Tablicu 6 Pregled uvjeta vezanih uz paralelni uvoz definiranih od strane pojedinih država članica EU*). Za određene zemlje članice i dalje nisu dostupne informacije o zahtjevima za paralelni uvoz lijeka te je u budućnosti potrebno takove informacije činiti lako dostupnima. Neke zemlje poput Danske i Velike Britanije imaju dobro definirane i lako dostupne informacije o postupku paralelnog uvoza i prometa lijekova te mogu služiti kao primjer za uspostavu osnovne baze informacija.

Paralelni uvoz i promet lijekova je kontroverzan jer su njihove prednosti i mane i dalje nejasni. I u budućnosti će sraz između poticanja inovativnosti i razvoja novih lijekova s jedne strane te

kratkoročne strategije za ograničavanje troškova za zdravstveni sustav i široki pristup postojećim lijekovima, s druge strane, rezultirati oprečnim stavovima Agencija i paralelnih uvoznika.

Iako je praksa poticana od strane EU u vidu težnje za slobodnim protokom dobara i stvaranja okruženja zdrave konkurencije, paralelni unos lijekova ne rezultira toliko prednošću po krajnjeg korisnika koliko za posrednike u procesu uvoza i distribucije. No potrebno je osigurati da se tijekom tog procesa ne umanjuje sigurnost primjene lijeka i njegova djelotvornost.

## 6 Literatura

1. Europe Economics. Safe Medicines Through Parallel Trade - Contribution to an Impact Assessment. 2008;(May).
2. RH. Zakon o lijekovima [Internet]. NN 76/13, 90/14. 2013. Available from: [http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013\\_06\\_76\\_1522.html](http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_06_76_1522.html)
3. HALMED .: Publikacije | Izvješća - potrošnja lijekova - Izvješće o prometu lijekova u Republici Hrvatskoj u 2012. 2016 [cited 2016 Jan 1]; Available from: <http://www.halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-potrosnji-lijekova/>
4. Bjrnrnam Johan C. Parallel trade in pharmaceutical products within the EEA: From first to final marketing. - Balancing the need to protect and promote public health and safety with the EC treaty objective of establishing a common market, Durham theses, Durham University. A. 2007 [cited 2016 Oct 14]; Available from: <http://etheses.dur.ac.uk/2135/>
5. PROČIŠĆENE INAČICE UGOVORA O EUROPSKOJ UNIJI I UGOVORA O FUNKCIONIRANJU EUROPSKE UNIJE [Internet]. 2010 p. 1–411. Available from: <http://www.mvep.hr/custompages/static/hrv/files/pregovori/111221-lisabonski-prociscena.pdf>
6. European Commission. European Union: Consolidated Versions of the Treaty on European Union and of the Treaty Establishing the European Community. Official Journal of the European Communities. 2002. 1-184 p.
7. DIRECTIVE 2001/83/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL OF 6 NOVEMBER 2001 ON THE COMMUNITY CODE RELATING TO MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE. Off J L [Internet]. 2004;311, p. 6(28/11/2004):67–128. Available from: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline/2009/10/WC500004481.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004481.pdf)
8. Zakon o patentu pročišćeni tekst zakona [Internet]. NN 173/03, 87/05, 76/07, 30/09, 128/10, 49/11, 76/13. [cited 2016 Oct 12]. Available from: <http://www.zakon.hr/z/121/Zakon-o-patentu>
9. Adamović J. Patentno pravo. In: DRŽAVNI ZAVOD ZA INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO. 2015.
10. Suglasnost za unošenje i uvoz lijekova - Suglasnosti | Promet | Promet, proizvodnja i inspekcija .: HALMED [Internet]. [cited 2017 Jun 1]. Available from: <http://www.halmed.hr/Promet-proizvodnja-i-inspekcija/Promet/Suglasnosti/>
11. Ministarstvo zdravlja. Pravilnik o davanju odobrenja za paralelni uvoz lijeka [Internet]. NN 122/2014, 2351 Pravilnik; 2014. Available from: [http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2014\\_10\\_122\\_2351.html](http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2014_10_122_2351.html)
12. European Medicines Agency - Parallel distribution - Frequently asked questions about parallel distribution [Internet]. [cited 2016 Oct 16]. Available from: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q\\_and\\_a/q\\_and\\_a\\_detail\\_000136.jsp&mid=WC0b01ac058067e982](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_000136.jsp&mid=WC0b01ac058067e982)
13. Halmed. Informacije nositeljima odobrenja za stavljanje lijeka u promet i veleprodajama lijekova o registru Europske agencije za lijekove u kojemu se nalaze obavijesti o paralelnom prometu lijekova - Novosti | Novosti i edukacije .: HALMED [Internet]. 2015 [cited 2017 Jun 1]. Available from: <http://www.almp.hr/Novosti-i-edukacije/Novosti/2015/Informacije-nositeljima-odobrenja-za-stavljanje-lijeka-u-promet-i-veleprodajama-lijekova-o-registru-Europske-agencije-za-lijekove-u-kojemu-se-nalaze-obavijesti-o-paralelnom-prometu-lijekova/1393>
14. COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES. COMMUNICATION FROM THE COMMISSION [Internet]. 2003. Available from: [http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/com\\_2003\\_839/com\\_2003\\_839\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/com_2003_839/com_2003_839_en.pdf)



15. Maciejewski M. FREE MOVEMENT OF GOODS. 2016 [cited 2016 Oct 13]; Available from: [http://www.europarl.europa.eu/ftu/pdf/en/FTU\\_3.1.2.pdf](http://www.europarl.europa.eu/ftu/pdf/en/FTU_3.1.2.pdf)
16. efpiA. The Pharmaceutical Industry in Figures. 2014 [cited 2017 Jul 18]; Available from: [https://www.phar-in.eu/wp-content/uploads/2014/05/Figures\\_2014\\_Final.pdf](https://www.phar-in.eu/wp-content/uploads/2014/05/Figures_2014_Final.pdf)
17. Panos Kanavos, Joan Costa-I-Font, Sherry Merkur MG. The Economic Impact of Pharmaceutical Parallel Trade in European Union Member States: A Stakeholder Analysis. 2002;2002. Available from: <http://www.lse.ac.uk/LSEHealthAndSocialCare/pdf/Workingpapers/executivesummary.pdf>
18. Maciejewski M. Slobodno kretanje robe. 2016;1–5. Available from: [http://www.europarl.europa.eu/atyourservice/hr/displayFtu.html?ftuId=FTU\\_3.1.2.html](http://www.europarl.europa.eu/atyourservice/hr/displayFtu.html?ftuId=FTU_3.1.2.html)
19. Union E. Selected instruments taken from the Treaties [Internet]. Vol. I. Office for Official Publications of the European Communities; 1999 [cited 2017 Feb 13]. 1045 p. Available from: <http://bookshop.europa.eu/en/selected-instruments-taken-from-the-treaties-pbFX2299337/>
20. Maciejewski M, Dancourt L. The internal market: general principles | EU fact sheets | European Parliament [Internet]. European Parliament. 2016 [cited 2017 Feb 12]. Available from: [http://www.europarl.europa.eu/atyourservice/en/displayFtu.html?ftuId=FTU\\_3.1.1.html](http://www.europarl.europa.eu/atyourservice/en/displayFtu.html?ftuId=FTU_3.1.1.html)
21. Damjanović D. IUS-INFO - Sloboda kretanja robe i njezine implikacije određene praksom Europskog suda pravde. 2013 [cited 2017 Feb 13]; Available from: <http://www.iusinfo.hr/DailyContent/Topical.aspx?id=14990>
22. European Association of Euro-Pharmaceutical Companies. De Peijper case. 2014.
23. www.ippt.eu. www.ippt.eu. IPPT19765020, ECJ, De Peijper 1976.
24. Allen R. Case C-201/94, Smith&Nephew Pharmaceuticals Ltd and Primecrown. 1963;19(1):5846–62. Available from: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:61994CJ0201&from=EN>
25. European Court of Justice, 1 April 2004, Kohlpharma [Internet]. [cited 2017 Jan 4]. Available from: [http://www.ippt.eu/files/2004/IPPT20040401\\_ECJ\\_Kohlpharma.pdf](http://www.ippt.eu/files/2004/IPPT20040401_ECJ_Kohlpharma.pdf)
26. Kyle MK. Strategic Responses to Parallel Trade. 2007;
27. EUROPEAN COMMISSION. Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use [Internet]. 2003 [cited 2017 Apr 1]. Available from: [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/c/guidelines\\_excipients\\_july\\_2013\\_rev\\_1.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/c/guidelines_excipients_july_2013_rev_1.pdf)
28. WHO | Growing threat from counterfeit medicines. WHO [Internet]. [cited 2017 Apr 18]; Available from: <http://www.who.int/bulletin/volumes/88/4/10-020410/en/>
29. Implementation plan for the introduction of the safety features on the packaging of nationally authorised medicinal products for human use. 2016 [cited 2017 Apr 8]; Available from: [http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\\_Medicines/CMD\\_h\\_/Falsified\\_Medicines/CMD\\_h\\_345\\_2016\\_Rev00\\_02\\_2016\\_1.pdf](http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Falsified_Medicines/CMD_h_345_2016_Rev00_02_2016_1.pdf)
30. EU Komisija. DELEGIRANA UREDBA KOMISIJE (EU) 2016/161 od 2. listopada 2015. Službeni List Eur unije. 2016;L 32/1.
31. Halmed. Uputa\_za\_uvodenje\_sigurnosnih\_oznaka\_na\_pakiranja\_lijekova. 2016.
32. Halmed. Uputa-o-sadrzaju-i-nacinu-prilaganja-informacija-o-lijeku-u-nacionalnom-postupku\_ver2 (1). 2016.
33. Glynn D. The effects of parallel trade on affordable access to medicines. 2006;15(2).
34. Freedom T. Re-importation ( Parallel Trade ). 2004;(July).
35. Europe Economics, Chancery House. Safe Medicines Through Parallel Trade - Contribution to an Impact Assessment. 2008;(May).
36. DANISH MEDICINES AGENCY. Q & A about safety features on the packaging of medicinal products [Internet]. [cited 2017 Apr 8]. Available from: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/licensing/licensing-of-medicines/safety-features-on-medicinal-products/>

37. Lucchini C. Medicines shortages: an European overview? - Pharma World. 2014 [cited 2017 May 13]; Available from: <http://www.pharmaworldmagazine.com/medicines-shortages-an-european-overview/>
38. Službeni list Europske unije. DIREKTIVA KOMISIJE 2003/94/EZ. 2003 [cited 2017 Jun 18]; Available from: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/HR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32003L0094&from=HR>
39. Ministarstvo zdravlja. Pravilnik o dobroj praksi u prometu lijekova, davanju dozvola za promet na veliko lijekovima, davanju dozvola za posredovanje lijekovima i davanju potvrde o dobroj praksi u prometu lijekovima na veliko [Internet]. NN 83/2013 2014. Available from: [http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013\\_07\\_83\\_1800.html](http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_07_83_1800.html)
40. The Danish Medicines Agency. Guidelines on parallel import [Internet]. 2014. Available from: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/licensing/licensing-of-medicines/parallel-import/guidelines-on-parallel-import>
41. Riigikogu. Medicinal Products Act Estonia [Internet]. Riigikogu; 2005 p. 1–65. Available from: <https://www.riigiteataja.ee/en/eli/516052016002/consolide>
42. Parallel import - Fimea [Internet]. [cited 2017 May 11]. Available from: [http://www.fimea.fi/web/en/marketing\\_authorisations/parallel\\_import](http://www.fimea.fi/web/en/marketing_authorisations/parallel_import)
43. Distribution and parallel imports of pharmaceutical specialties - ANSM: National Agency for the Safety of Medicines and Health Products [Internet]. [cited 2017 May 11]. Available from: [http://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/Distribution-et-importations-paralleles-de-specialite-pharmaceutique/\(offset\)/11#paragraph\\_16275](http://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/Distribution-et-importations-paralleles-de-specialite-pharmaceutique/(offset)/11#paragraph_16275)
44. BfArM - Parallelimport von Arzneimitteln [Internet]. [cited 2017 May 13]. Available from: [http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/zul/zulassungsverfahren/parimp/\\_node.html](http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/zul/zulassungsverfahren/parimp/_node.html)
45. Licenses for Parallel Import | Other Authorisations / Registrations | Licences | Icelandic Medicines Agency [Internet]. [cited 2017 May 13]. Available from: [https://www.ima.is/licences/other\\_authorisations\\_registrations/licences\\_for\\_paralell\\_import/](https://www.ima.is/licences/other_authorisations_registrations/licences_for_paralell_import/)
46. Parallel import | Companies - human medicinal products | Medicines Evaluation Board [Internet]. [cited 2017 May 17]. Available from: <https://english.cbg-meb.nl/human/companies-human-medicinal-products/contents/legal-basis-of-a-medicinal-product/parallel-import-marketing-authorisation>
47. Läkemedelsverket. Parallelimport - Läkemedelsverket / Medical Products Agency. [cited 2017 May 17]; Available from: <https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Foretag/Lakemedel/Parallelimport/>

Popis kratica

BE	bioekvivalencija
CP	centralizirani postupak (engl. <i>centralised procedure</i> )
CTD	zajednički tehnički dokument (engl. <i>common technical document</i> )
DCP	decentralizirani postupak (engl. <i>decentralized procedure</i> )
EEA	Europski gospodarski prostor ( <i>The European Economic Area</i> ; 28 zemalja članica EU te Island, Lihtenštajn i Norveška)
Europski sud	Europski sud pravde (eng. <i>European Court of Justice</i> )
EMA	Europska agencija za lijekove (engl. <i>European medicines agency</i> )
EU	Europska unija (engl. <i>European Union</i> )
HALMED	Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode
HLB	hidrofilno-lipofilni omjer (engl. <i>hydrophilic-lipophilic balance</i> )
MRP	postupak međusobnog priznavanja (engl. <i>mutual recognition procedure</i> )
PIL	uputa o lijeku (engl. <i>patient information leaflet</i> )
PU	paralelni uvoz
RH	Republika Hrvatska
R&D	Istraživanje i razvoj ( <i>research and development</i> )
SPC	sažetak opisa svojstava lijeka (engl. <i>summary of the product characteristics</i> )
UEZ	Ugovor o osnivanju Europske zajednice